

УДК 616.441:578.834.1"COVID-19":616-053.4/-71

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-69-78

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

М.А.Лазарева<sup>1</sup>, Г.П.Евсеева<sup>1</sup>, Е.В.Ракицкая<sup>1,2</sup>, М.А.Власова<sup>1</sup>, Т.В.Пивкина<sup>1</sup>, С.В.Супрун<sup>1</sup>,  
О.А.Лебедько<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Внегочные проявления COVID-19 могут включать эндокринные формы, в том числе заболевания поджелудочной железы, гипопиза, гонад, щитовидной железы. Прямое цитопатическое действие вируса заключается в его способности проникать в клетки через рецептор ACE-2, расположенный на эпителиальных и эндотелиальных клетках эндокринных желез, последующей экспрессией, создающей возможность развития и прогрессирования заболеваний эндокринной системы, причем как воспалительного, так и аутоиммунного характера. До настоящего момента не до конца изучено функциональное состояние щитовидной железы у детей и подростков в постковидном периоде, проживающих в регионе зобной эндемии (Дальневосточный федеральный округ). **Цель.** Оценить частоту встречаемости нарушений функции щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** В клинике проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 41 ребенка в возрасте 5-17 лет, перенесших новую коронавирусную инфекцию. С помощью тест систем фирмы «Алкор-Био» (Санкт-Петербург) на микропланшетном ридере Stat-Fax 2100 (США) определены гормоны: тиреотропный гормон (ТТГ, мкЕд/мл), свободный тироксин (сТ<sub>4</sub>, пмоль/л), антитела к тиреоидной пероксидазе. **Результаты.** Установлено, что у части детей встречались клинические симптомы, которые могут быть ассоциированы с возможной заинтересованностью тиреоидной системы: выраженная утомляемость (61,0%), сонливость (48,8%), снижение памяти (26,8%), подавленное настроение (14,6%), выпадение волос (14,6%), зябкость (4,9%), сухость кожных покровов (4,9%). УЗИ щитовидной железы выявило уменьшение объема железы у 46,3% и диффузное увеличение щитовидной железы у 9,8% пациентов. У 33,3% пациентов уровень ТТГ сыворотки крови превышал 3,4 мкЕд/мл, при нормальном уровне сТ<sub>4</sub>, что соответствует субклиническому гипотиреозу. **Заключение.** Получены данные о возможности субклинического нарушения функции щитовидной железы у детей, перенесших коронавирусную инфекцию. Основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2, при наличии клинических жалоб необходимо проводить рутинную оценку функции щитовидной железы у пациентов в восстановительной фазе и периоде реконвалесценции после COVID-19. Необходимы будущие проспективные исследования для повышения эпидемиологических и клинических знаний и оптимизации лечения заболеваний эндокринной системы у пациентов с COVID-19.

*Ключевые слова:* коронавирусная инфекция, дети, щитовидная железа.

### Контактная информация

Мария Александровна Лазарева, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: m.lo85@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Maria A. Lazareva, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: m.lo85@mail.ru

### Для цитирования:

Лазарева М.А., Евсеева Г.П., Ракицкая Е.В., Власова М.А., Пивкина Т.В., Супрун С.В., Лебедько О.А. Функциональное состояние щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.88. С.69–78. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-69-78

### For citation:

Lazareva M.A., Evseeva G.P., Rakitskaya E.V., Vlasova M.A., Pivkina T.V., Suprun S.V., Lebed'ko O.A. Analysis of the functional state of the thyroid gland in children who underwent COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (88):69–78 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-69-78

## ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WHO UNDERWENT COVID-19

M.A.Lazareva<sup>1</sup>, G.P.Evseeva<sup>1</sup>, E.V.Rakitskaya<sup>1,2</sup>, M.A.Vlasova<sup>1</sup>, T.V.Pivkina<sup>1</sup>, S.V.Suprun<sup>1</sup>, O.A.Lebed'ko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Khabarovsk Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Far Eastern State Medical University, 35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation*

**SUMMARY. Introduction.** Extrapulmonary manifestations of COVID-19 may include endocrine forms, including diseases of the pancreas, pituitary gland, gonads, and thyroid gland. The direct cytopathic effect of the virus lies in its ability to enter cells through the ACE-2 receptor located on the epithelial and endothelial cells of the endocrine glands, followed by expression, which creates the possibility of the development and progression of damage to the endocrine system, both inflammatory and autoimmune. Until now, it has not been fully studied what changes in the state of health await children and teenagers in the post-COVID period, the dynamics of changes in the functional state of the thyroid gland in children and adolescents living in the region of endemic goiter (Far Eastern Federal District) has not been assessed. **Aim.** To assess of thyroid dysfunction in children who have had COVID-19. **Materials and methods.** The clinic performed a clinical and laboratory examination of 41 children aged 5-17 years who had a new coronavirus infection. Hormones were determined using the test systems of "AlkorBio" (St. Petersburg) on a microplate reader Stat-Fax 2100 (USA): thyroid stimulating hormone ( $\mu\text{U/mL}$ ), free thyroxine ( $\text{pmol/L}$ ), thyroid peroxidase antibodies. **Results.** It was determined that some children had clinical symptoms that may be associated with a possible involvement of the thyroid system: severe fatigue (61.0%), drowsiness (48.8%), memory loss (26.8%), depressed mood (14.6%), hair loss (14.6%), chilliness (4.9%), dry skin (4.9%). Ultrasound of the thyroid gland revealed a decrease in the volume of the gland in 46.3% and a diffuse enlargement of the thyroid gland in 9.8% of patients. In 33.3% of patients, the level of thyroid stimulating hormone in blood serum exceeded 3.4  $\text{mU/mL}$ , with a normal level of free thyroxine, which corresponds to subclinical hypothyroidism. **Conclusion.** The obtained data suggest the possibility of subclinical dysfunction of the thyroid gland in children who have had a coronavirus infection. Based on the pathophysiology of SARS-CoV-2 infection, with the presence of clinical complaints, it is necessary to conduct a routine assessment of thyroid function in patients in the recovery and convalescence phase after COVID-19. Future prospective studies are needed to improve epidemiological and clinical knowledge and optimize the management of endocrine diseases in patients with COVID-19.

*Key words: coronavirus infection, children, thyroid gland.*

Новый коронавирус (SARS-CoV-2) впервые обнаруженный в конце 2019 года в китайском Ухане, является ответственным за пандемию коронавирусной болезни-19 (COVID-19), которая быстро распространилась по всему миру и уже в декабре 2021 года многие страны мира накрыла пятая волна пандемии коронавируса – «Омикрон» (B.1.1.529) [1]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что дети с такой же вероятностью, как и взрослые, заражаются SARS-CoV-2, но с меньшей вероятностью могут развить серьезные симптомы заболевания [2]. Тем не менее, до настоящего момента не вполне понятно, какие остаточные явления ожидают перенесших в той или иной форме данный воспалительный процесс. По оценкам исследователей, немалая часть переболевших коронавирусом страдают от симптомов, которые могут длиться недели или месяцы после выздоровления и затрудняют возвращение к повседневной жизни. Эти явления называются «лонг-ковид» («длительный ковид»). Постковидный синдром внесён в Международный классификатор болезней (МКБ-10), код рубрики U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное». Наиболее распространенные симптомы «лонг-ковид» у детей включают повышенную усталость, проблемы с концентрацией внимания и памятью, изменение вкуса и обоняния, боли в мышцах, расстройства сна. Перечисленные выше жалобы могут,

в том числе, свидетельствовать о дисфункции щитовидной железы [3, 4].

Данные о влиянии SARS-CoV-2 на функцию щитовидной железы немногочисленны. Исследование 29 случаев вскрытия умерших от COVID-19 средней и тяжелой степени выявило геном SARS-CoV-2 в 36% образцах щитовидной железы, при этом уровни вирусного генома в железе были одними из самых высоких [5]. На сегодняшний день известно, что у пациентов, у которых до заболевания COVID-19 не было диагностировано какой-либо эндокринной патологии, вирусные поражения щитовидной железы рассматриваются чаще всего в контексте триггера подострого тиреоидита, «молчащего тиреоидита», иммуногенного тиреотоксикоза или гипотиреоза [6, 7].

A.Brancatella et al. [8] описали случай подострого тиреоидита, связанного с инфицированием SARS-CoV-2, у девушки-подростка, заболевание у которой протекало в легкой форме, анализ мазка из ротоглотки на SARS-CoV-2 был положительным. В следующие несколько дней у подростка отмечались симптомы со стороны верхних дыхательных путей (ринорея и кашель), лечение не получала, полное выздоровление наступило через 4 дня. Через две недели у пациентки повысилась температура тела до 37,5°C, при осмотре выявлено несколько учащенное сердцебиение и болезненное увеличение щитовидной железы при пальпации.

Гормональный статус крови выявил повышение уровня свободного тироксина и свободного трийодтиронина, тиреотропный гормон не определялся (0,00 Ме/мл), уровень тиреоглобулина был низкий, антитела к рецептору тиреотропного гормона были отрицательными. В анализе крови концентрация маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) и количество лейкоцитов были повышены. По УЗИ щитовидной железы отмечались множественные диффузные гипоехогенные участки. Пациентке был установлен диагноз «подострый тиреоидит», назначена терапия преднизолоном в дозе 25 мг/сут.

В некоторых случаях исследователями выявлено снижение концентрации свободного трийодтиронина, коррелирующее с повышением ИЛ-6, нормальным или умеренно сниженным уровнем свободного тироксина и нормальным или сниженным тиреотропного гормона. Эти аномалии описываются как «синдром низкого уровня трийодтиронина» или «синдром эутиреоидного заболевания» (аномалии параметров функции щитовидной железы, сообщаемые при состояниях, не связанных с щитовидной железой). Эутиреоидный синдром был достоверно связан с тяжестью заболевания и повышенными маркерами воспаления у пациентов с COVID-19 (OR=2,515, 95%ДИ: 1,050–6,026,  $p=0,039$ ). Эти изменения функции щитовидной железы, как правило, являются проходящими и не требуют специфического лечения [9, 10].

Но некоторые исследователи предполагают, что связанные с COVID-19 изменения функции щитовидной железы могут быть во многих случаях фактически недооценены. Проведенное в Италии исследование 287 пациентов в отделении интенсивной терапии с подтвержденным диагнозом вирусной инфекции, выявило частоту встречаемости тиреотоксикоза и гипотиреоза в 20,2 и 5,2% случаев, соответственно [11], что делает актуальным изучение частоты встречаемости нарушений функции щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19, для своевременной диагностики и лечения выявленных нарушений.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости нарушений функции щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19.

#### Материалы и методы исследования

Исследования проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ №200 от 01.04.2016. Дизайн исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, получено информированное согласие родителей всех детей на участие в исследовании.

Методом случайного отбора в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМИД проведено

комплексное клиничко-лабораторное обследование 41 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет, впервые обратившихся с различными соматическими жалобами и перенесших коронавирусную инфекцию. Группу составили 21 девочка (51,2%) и 20 мальчиков (48,8%) со средним возрастом  $10,5 \pm 2,02$  лет. Всем детям проведено анкетирование с помощью «Опросника для детей, перенесших COVID-19», включающего вопросы о клиническом течении инфекции.

Клиническое обследование детей включало оценку соматического статуса, антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела (ИМТ), осмотр врача-эндокринолога с пальпацией щитовидной железы, УЗИ щитовидной железы. У 24 детей (13 девочек, 11 мальчиков) с выявленными по данным УЗИ щитовидной железы изменениями проведено исследование уровня тиреоидных гормонов.

Критерии включения в исследование: дети, перенесшие коронавирусную инфекцию с положительной ПЦР мазка со слизистой рта и носоглотки на вирус SARS-CoV-2, взятого во время заболевания; период после перенесенного заболевания 3-6 мес., наличие положительных антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 на момент обращения пациента.

Критерии исключения из исследования: нарушение функции щитовидной железы в анамнезе; тиреостатическая терапия или заместительная терапия тиреоидными гормонами.

Для исключения влияния соматической патологии на тиреоидный статус проведено сравнение показателей уровня гормонов детей, перенесших COVID-19, с показателями группы контроля (78 здоровых детей) и групп сравнения: 24 ребенка с хронической патологией мочевыводящей системы (МВС) и 35 детей с надсегментарной дисфункцией вегетативной нервной системы (НДВНС), обследованных до пандемии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В сыворотке крови иммуноферментным методом (ИФА), с помощью тест систем фирмы «Алкор-Био» (Санкт-Петербург) на микропланшетном ридере Stat Fax 2100 (США) были определены гормоны: тиреотропный гормон (ТТГ, мкЕд/мл), свободный тироксин ( $cT_4$ , пмоль/л), антитела к тиреоидной пероксидазе с применением тест систем «Тироид-ИФА-ТТГ, 0,23-3,4 мкМЕ/мл», «Тироид-ИФА  $cT_4$ , 10-23,2 пмоль/л». Референсные значения рекомендованы производителем ГК АлкорБио (Россия).

Диагноз «субклинический гипотиреоз» устанавливали на основании повышения уровня ТТГ выше 3,4 мкМЕ/мл и уровня  $cT_4$  в пределах референсных значений (10-23,2 пмоль/л). Диагностические критерии для постановки манифестного гипотиреоза: уровень ТТГ более 3,4 мкМЕ/мл и  $cT_4$  ниже 10,0 пмоль/л.

В образцах сывороток крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определяли IgM и IgG, используя диагностические наборы «SARS Cov2-IgM» и «SARS Cov2-IgG количественный» производства ЗАО

«Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Диагностика степени диффузного увеличения щитовидной железы у детей основывалась на УЗИ и пальпации железы. Пальпаторно-визуальную оценку размеров щитовидной железы проводили по классификации ВОЗ (2001). УЗИ щитовидной железы проводили с помощью ультразвукового аппарата Sonix OP (Ultrasonix Medical Corporation, Канада). Объем щитовидной железы по УЗИ определен с учетом массо-ростовых показателей, возраста и пола ребенка согласно совместным рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ/ICCIDD (Международный совет по профилактике состояний, возникающих при дефиците йода).

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ: «STATISTICA<sup>®</sup>» для «Windows» (версия 10.0) и пакет «Анализ данных» для Microsoft Excel 2007. Анализ распределения оцениваемых признаков проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Из совокупности данных рассчитывалась средняя арифметическая вариационного ряда (M), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибка средней арифметической (m). Относительную частоту признака представляли в виде доли в процентах, дополнительно указывая абсолютные значения в группе от общего числа наблюдений. Оценку достоверности различий показателей в группах проводили с использованием двустороннего t-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ основных диагнозов у перенесших коронавирусную инфекцию детей при поступлении в стационар показал, что в структуре диагнозов наибольшую частоту встречаемости составили НДВНС (35%), патология бронхолегочной системы (27%), патология МВС (22%), реже встречалась патология желудочно-кишечного тракта (5%), атопический дерматит (5%) и др.

Участники «Опросника для детей, перенесших COVID-19» показали, что в период инфекционного заболевания основные клинические проявления коронавирусной инфекции были представлены катаральным синдромом (ринорея, заложенность носа, кашель, чихание), проявлениями синдрома интоксикации (повышение температуры тела, слабость). Реже всего отмечалась сыпь на коже. Пневмония, как основное осложнение коронавирусной инфекции была диагностирована у 12,2% детей (табл. 1).

У пациентов часто встречались следующие клинические симптомы, которые могут свидетельствовать о возможной заинтересованности тиреоидной системы: выраженная утомляемость – у 25 детей (61%), сонливость – у 20 детей (48,8%), снижение памяти – у 11 пациентов (26,8%); с одинаковой частотой пациенты жаловались на подавленное настроение и выпадение волос – по 6 обследованных (14,6%), зябкость беспокоила 2 детей (4,9%). При физикальном осмотре у

пациентов в 4,9% случаев отмечалась сухость кожных покровов.

**Таблица 1**  
**Клинические проявления коронавирусной инфекции по данным анкетирования**

Симптомы	Выявляемость (%)
Пневмония	12,2
Насморк/заложенность носа	75,6
Повышение температуры тела	68,3
Слабость	65,8
Кашель	61,0
Чихание	48,8
Головная боль	36,6
Потеря обоняния	36,6
Затрудненное дыхание	29,3
Миалгия (боли в мышцах)	26,8
Тошнота/рвота/диарея	14,6
Конъюнктивит	7,3
Сыпь на коже	4,9

Проведенное сравнение средних значений объема щитовидной железы в основной группе показало, что изменения со стороны железы с учетом массо-ростовых показателей, возраста и пола ребенка у 19 (46,3%) пациентов были представлены в виде уменьшения ее объема, который составил  $3,63 \pm 0,34 \text{ см}^3$  у детей с гипоплазией в сравнении с  $6,6 \pm 1,24 \text{ см}^3$  у детей с нормальными показателями объема щитовидной железы ( $p < 0,05$ ). Диффузное увеличение щитовидной железы отмечено у 4 пациентов (9,8%) – объем железы составил от 18 до 20  $\text{см}^3$ . В 43,9% случаев изменений не выявлено.

Диагностика нарушения функции щитовидной железы на основании клинической картины вызывает значительные трудности и основную роль в этом плане играют лабораторные методы. На сегодняшний день в основе диагностики гипотиреоза лежит одновременное определение концентрации  $\text{сТ}_4$  и ТТГ [12]. Уровни этих гормонов установлены у 24 пациентов с выявленными (по данным УЗИ щитовидной железы) изменениями. Анализ показателей свидетельствует, что в период реконвалесценции коронавирусной инфекции у детей, перенесших COVID-19, уровень секреции ТТГ был повышен в 2 раза относительно группы здоровых детей и групп сравнения ( $p < 0,05$ ) на фоне нормального уровня содержания  $\text{сТ}_4$  (табл. 2).

Таблица 2

Уровни тиреоидных гормонов у детей обследованных групп (M±m)

Показатели	Группы детей				p
	с постковидным синдромом (n=24)	с НДВНС (n=35)	с патологией МВС (n=24)	здоровые дети (n=78)	
	1	2	3	4	
ТТГ (мкЕд/мл)	3,10±0,35	1,46±0,14	1,6±0,13	1,56±0,08	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001
cT <sub>4</sub> (пмоль/л)	12,49±0,53	14,47±0,61	12,3±0,65	12,4±0,28	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,001

Антитела к тиреопероксидазе во всех группах обследованных обнаруживались на уровне 0-2,9 нг/мл (норма до 30 нг/мл), что исключает аутоиммунный генез патологии щитовидной железы.

Хотя средние показатели ТТГ находились в пределах референтных значений (норма 0,23-3,4 мкМЕ/мл), у 8 детей (33,3%) уровень ТТГ сыворотки крови превышал 3,4 мкЕд/мл, со средним значением 4,9±0,38 мкЕд/мл и максимальным значением 7,78 мкЕд/мл, что соответствует субклиническому гипотиреозу, когда симптомы «размыты» или отсутствуют, уровень ТТГ повышен, содержание T<sub>4</sub> в норме [13].

Повышение секреции ТТГ сохранялось у всех обследованных пациентов через 2 месяца после впервые выявленного повышения уровня гормона. Выявленные нами изменения, возможно, объясняются увеличением потребности в тироксине после выздоровления от тяжелой формы COVID-19, о чем имеются единичные наблюдения [14].

У всех обследованных детей выявлены IgG к SARS-CoV-2 (138,93±18,69 ВАУ/мл). Невысокий уровень вируснейтрализующей активности (10-79 ВАУ/мл) обнаружен у 34,1% пациентов, средний уровень (80-150 ВАУ/мл) – у 36,6% детей и высокий уровень (более 150 ВАУ/мл) установлен у 29,3% обследованных. Корреляционный анализ между показателями сывороточного IgG к SARS-CoV-2 определил достоверную отрицательную взаимосвязь с уровнем cT<sub>4</sub> (r=-0,57; p<0,05). Значимых зависимостей с объемом щитовидной железы и уровнем ТТГ не выявлено.

Описаны случаи нарушения функции щитовидной железы после перенесенной коронавирусной инфекции. В результате повышения уровня ТТГ происходит гиперстимуляция щитовидной железы, за счет чего на протяжении неопределенного времени может сохраняться продукция тироксина и свободного тироксина на нормальном уровне – фаза субклинического гипотиреоза [15]. При анализе данных о распространенности патологии щитовидной железы до вспышки коронавирусной инфекции отмечено преобладание эутиреоидного зоба I и II степени (ВОЗ, 2000), и лишь в

2% – гипоплазии щитовидной железы у детей с НДВНС [16]. Заболевания эндокринной системы у подростков с патологией МВС выявлялись в виде заболеваний щитовидной железы в 20,3% и были представлены в виде диффузного нетоксического зоба, аутоиммунного тиреоидита, кист щитовидной железы [17]. Однако в доступной литературе имеются лишь единичные данные относительно состояния функции щитовидной железы в период реконвалесценции COVID-19, в основном у взрослых.

Известно, что вирусные поражения щитовидной железы рассматриваются чаще всего в контексте триггера гипотиреоза [18]. Очевидно, что для выявления влияния SARS-CoV-2 на щитовидную железу недостаточно полагаться только на клинические проявления в первые 2 недели после заболевания. L.Wei et al. [19] утверждают, что сверхэкспрессия некоторых неструктурированных белков SARS-CoV способна индуцировать апоптоз, таким образом исследователи предположили, что непосредственное поражение щитовидной железы приводит к снижению продукции тиреоидальных гормонов. Методом терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазо-опосредованной реакции dUTP-метки 3'-гидроксильного конца показано, что фолликулярный эпителий повреждался, и слоями перемещался внутрь фолликула. Таким образом, апоптоз являлся наиболее очевидной причиной снижения уровней гормонов. Исследователи считают, что вирус может непосредственно инфицировать клетки щитовидной железы и повреждать фолликулярный эпителий.

Другим механизмом повреждения щитовидной железы может явиться избыточная продукция цитокинов, которая включает разрушительный процесс с необратимыми повреждениями железы. Было обнаружено, что «цитокиновые бури», часто встречающиеся у пациентов с COVID-19, особенно в тяжелых случаях, характеризующихся неконтролируемым и чрезмерным высвобождением медиаторов воспаления, приводят к системному воспалению и даже полиорганной дисфункции. Повышение уровня воспалительных цитоки-

нов может привести к подавлению активности ТТГ и 5'-дейодиназ [20].

Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что связанный с COVID-19 подострый тиреоидит может быть во многих случаях фактически недооценен. М.М. Allam et al. [21] продемонстрировали три случая, указывающих на то, что COVID-19 усиливает тиреотоксическое состояние, усугубляет гипотиреоз, увеличивает объем щитовидной железы, а у людей с эутиреозом может вызвать своего рода тиреоидит, характеризующийся гипертиреозом различной продолжительности (до нескольких месяцев), который затем приводит к гипотиреозу, и, в конечном итоге – эутиреозу. Кроме того, на основании проведенного T.I. Hariyanto & A. Kurniawan метаанализа [22] выявлена связь заболевания щитовидной железы и тяжести COVID-19-инфекции. Авторы объясняют это тем, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции врожденного иммунного ответа, и избыток или дефицит тиреоидных гормонов, наблюдаемый при заболеваниях щитовидной железы, приведет к нарушению регуляции врожденного иммунного ответа, который вносит наибольший вклад в патогенез COVID-19, поскольку является передовой линией защитной системы организма для борьбы с SARS-CoV-2. Поэтому пациентам с заболеваниями щитовидной железы следует рекомендовать принять дополнительные меры предосторожности, чтобы свести к минимуму риск заражения вирусом [22]. Врачи должны заниматься тщательным мониторингом заболеваний щитовидной железы у пациентов с подозрением на COVID-19 для своевременного выявления признаков прогрессирования заболевания. Наконец, наличие заболеваний щитовидной железы следует рассматривать как важный фактор в будущих моделях стратификации риска для COVID-19. Следовательно, необходимо учитывать разнообразие клинических симптомов, связанных с COVID-19, в том числе со стороны щитовидной железы. Это может стать новым стандартом в оценке течения заболевания – прогностическим фактором, в том числе и при последующем наблюдении. Основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2, предлагается проводить рутинную оценку функции щитовидной железы у пациентов в острой фазе COVID-19, требующих высокого уровня интенсивной терапии, поскольку у них часто присутствует тиреотоксикоз вследствие подострого тиреоидита, связанного с SARS-CoV-2, а также в период реконвалесценции с целью диагностики и адаптации заместительной терапии левотироксином у пациентов с первичным или центральным гипотиреозом. Результаты нашего исследования продемонстрировали отдаленные последствия влияния коронавирусной инфекции в восстановительном периоде, приводящие к более высокой потребности в тиреоидных эффектах в период реконвалесценции COVID-19. В связи с этим активное выявление даже минимальной дисфункции щитовид-

ной железы у таких больных представляется чрезвычайно важным. Для иллюстрации приводим клиническое наблюдение пациента с гипотиреозом, принесшего COVID-19 из личной практики авторов.

#### **Клинический случай.**

*Девочка А., 16 лет, находилась на обследовании в педиатрическом отделении в марте 2022 г. с жалобами на слабость, утомляемость, эмоциональную лабильность. Из анамнеза известно, что в декабре 2020 г. и в январе 2022 г. ребенок перенес новую коронавирусную инфекцию. Последний эпизод заболевания COVID-19 протекал с повышением температуры тела до субфебрильных цифр в течение 3 суток, сопровождался слабостью, катаральными проявлениями, потерей обоняния. Заболевание подтверждено положительной ПЦР диагностикой (мазок из носоглотки), СКТ легких исключила наличие пневмонии. Ранее в 2019 г. проведено УЗИ щитовидной железы – патологии не выявлено. С января 2021 г. наблюдается у невролога с диагнозом: «Надсегментарная дисфункция вегетативной нервной системы». После перенесенной коронавирусной инфекции в январе 2022 г. у ребенка сохранялась слабость, повышенная утомляемость в связи, с чем девочка направлена на госпитализацию с диагнозом «Надсегментарная дисфункция вегетативной нервной системы по смешанному типу, фаза напряженной адаптации».*

*При физикальном осмотре особенностей не выявлено: физическое развитие мезосоматическое, гармоничное, соответствует возрасту (SDS роста = +0,72, ИМТ = 19,9). В ходе обследования проведен анализ крови на определение иммуноглобулинов к SARS-CoV-2: антитела IgM – 0,32 BAU/мл, антитела IgG – 247,5 BAU/мл, что подтвердило перенесенную коронавирусную инфекцию. С учетом жалоб ребенка, с целью исключения заболеваний щитовидной железы проведено углубленное обследование. При пальпации щитовидная железа безболезненная, не увеличена, эластичная. По данным УЗИ-обследования обращает внимание уменьшение объема щитовидной железы от средневозрастной нормы практически в два раза – 3,2 см<sup>3</sup> (при средневозрастной норме 6,6–12,0 см<sup>3</sup>). Гормоны крови: ТТГ – 4,07 мкЕд/мл, сТ<sub>4</sub> – 7,58 пмоль/л, антитела к тиреоидной пероксидазе не выявлены. ЭКГ – синусовая аритмия с ЧСС 64–87 уд/мин. В общем анализе крови, мочи – без патологических изменений. По данным проведенных лабораторного и инструментальных методов исследования у пациента диагностирован манифестный гипотиреоз. Ребенок осмотрен детским эндокринологом, назначена терапия левотироксином натрия и калия йодид ежедневно в возрастной дозировке. В динамике на фоне терапии уровень ТТГ – 1,82 мкЕд/мл, сТ<sub>4</sub> – 11,4 пмоль/л, жалобы на слабость и повышенную утомляемость отсутствуют. Ребенок передан на «Д» учет детскому эндокринологу.*

### Заключение

Были изучены обращения детей (41 случай) с патологическими состояниями, перенесших ранее коронавирусную инфекцию. Определено, что у части детей встречались клинические симптомы, которые могут быть ассоциированы с возможной заинтересованностью тиреоидной системы: выраженная утомляемость, сонливость, снижение памяти, подавленное настроение, выпадение волос, зябкость, сухость кожных покровов. УЗИ щитовидной железы выявило уменьшение ее объема у 46,3% и диффузное увеличение щитовидной железы у 9,8% пациентов. У 33,3% детей уровень ТТГ сыворотки крови превышал 3,4 мкЕд/мл, при нормальном уровне сТ<sub>4</sub>, что соответствует субклиническому гипотиреозу.

Таким образом, получены данные о возможности субклинического нарушения функции щитовидной железы у детей, перенесших коронавирусную инфекцию. Изменения со стороны железы, связанные с COVID-19, могут быть во многих случаях фактически недооце-

нены. Основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2, при наличии клинических жалоб необходимо проводить рутинную оценку функции щитовидной железы у пациентов в восстановительной фазе и периоде реконвалесценции после COVID-19. Учитывая продолжающуюся пандемию COVID-19, необходимы будущие проспективные исследования для повышения эпидемиологических и клинических знаний, и оптимизации лечения заболеваний эндокринной системы у пациентов с COVID-19.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

### ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. ( 2021) . COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345575>
2. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // *Pediatrics*. 2020. Vol.145, Iss.6. Article number: e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
3. Sudre C., Murray B., Varsavsky T., Graham M., Penfold R., Bowyer R., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L., Molteni E., Modat M., Cardoso J., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L., Drew D., Astley C., Joshi A. et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat. Med.* 2021. Vol.27, Iss.4. P.626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
4. Poma A.M., Bonuccelli D., Giannini R., Macerola E., Vignali P., Ugolini C., Torregrossa L., Proietti A., Pistello M., Basolo A., Santini F., Toniolo A., Basolo F. COVID 19 autopsy cases: detection of virus in endocrine tissues // *J. Endocrinol. Invest.* 2022. Vol.45, Iss.1. P. 209–214. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01628-y>
5. Лазарева М.А., Евсеева Г.П., Супрун С.В., Ракицкая Е.В., Лебедев О.А. Действие COVID-19 на развитие и прогрессирование эндокринопатий у детей // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021. Вып.82. С.116–128. EDN:OTJGHQ. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-82-116-128>
6. Mattar S., Koh S., Rama Chandran S., Cherg B. Subacute thyroiditis associated with COVID-19 // *BMJ Case Rep.* 2020. Vol.13, Iss.8. Article number: e237336. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>
7. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2021. Vol.22. P.803–815. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>
8. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol.105, Iss.7. P. 2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>
9. Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. Euthyroid sick syndrome in patients with Covid-19 // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020. Vol.11. Article number: 566439. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.566439>
10. Malik J., Malik A., Javaid M., Zahid T., Ishaq U., Shoaib M. Thyroid function analysis in COVID-19: A retrospective study from a single center // *PLoS One*. 2021. Vol.16, Iss.3. Article number: e0249421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249421>
11. Lania A., Sandri M.T., Cellini M., Mirani M., Lavezzi E., Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study // *Eur. J. Endocrinol.* 2020. Vol.183, Iss4. P.381–387. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>
12. Alexopoulou O., Beguin C., De Nayer P., Maiter D. Clinical and hormonal characteristics of central hypothyroidism at diagnosis and during follow-up in adult patients // *Eur. J. Endocrinol.* 2004. Vol.150, Iss.1. P.1–8. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500001>
13. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Чиклаева О.А., Вагина Т.А., Шрёдер Е.В.,

Таранушенко Т.Е., Петрайкина Е.Е., Малиевский О.А., Кияев А.В., Кострова И.Б., Башнина Е.Б., Михайлова Е.Г., Гирш Я.В., Храмова Е.Б., Алимова И.Л., Самсонова Л.Н., Болотова Н.В. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей» // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2021. Т.17, №3. С.4–21. EDN: TMC SLV. <https://doi.org/10.14341/ket12711>

14. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сенюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию – COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020. Т.16, №1. С.21–27. EDN: ISXSTK. <https://doi.org/10.14341/ket12461>

15. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2021. Т.17. №1. С.4–13. EDN: YTOXUU. <https://doi.org/10.14341/ket12702>

16. Ракицкая Е.В., Учакина Р.В., Козлов В.К. Функциональная активность гипофизарно-тиреоидной системы подростков с различными вариантами синдрома вегетативной дисфункции // Терапевт. 2013. №5. С.41–48. EDN: RDZTHX.

17. Лощенко М.А., Учакина Р.В., Козлов В.К. Структура соматической патологии подростков с хроническими заболеваниями почек // Якутский медицинский журнал. 2012. №4(40). С.7–9. EDN: PILRIP.

18. Nishihara E., Ohye H., Amino N., Takata K., Arishima T., Kudo T., Ito M., Kubota S., Fukata S., Miyauchi A. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment // Intern. Med. 2008. Vol.48, Iss.8, P.725–729. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0740>

19. Wei L., Sun S., Xu C.H., Zhang J., Xu Y., Zhu H., Peh S.C., Korteweg C., McNutt M.A., Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome // Hum Pathol. 2007. Vol.38, Iss.1. P.95–102. <https://doi.org/10.1016/j.hum-path.2006.06.011>

20. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management // Ann. Endocrinol. (Paris). 2020. Vol.81, Iss.5. P.507–510. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001>

21. Allam M.M., El-Zawawy H.T., Ahmed S.M., Abdelhamid M.A. Thyroid disease and covid-19 infection: Case series // Clin. Case Rep. 2021. Vol.9, Iss.6. Article number: e04225. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4225>

22. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Thyroid disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // Diabetes Metab. Syndr. 2020. Vol.14, Iss.5. P.1429–1430. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.044>

## REFERENCES

1. World Health Organization. ( 2021) . COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345575>

2. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020; 145(6):e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>

3. Sudre C., Murray B., Varsavsky T., Graham M., Penfold R., Bowyer R., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L., Molteni E., Modat M., Cardoso J., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L., Drew D., Astley C., Joshi A., Merino J., Tsereteli N., Fall T., Gomez M., Duncan E., Menni C., Williams F.M.K., Franks P., Chan A., Wolf J., Ourselin S., Spector T., Steves C. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* 2021; 27(4):626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>

4. Poma A.M., Bonuccelli D., Giannini R., Macerola E., Vignali P., Ugolini C., Torregrossa L., Proietti A., Pistello M., Basolo A., Santini F., Toniolo A., Basolo F. COVID 19 autopsy cases: detection of virus in endocrine tissues. *J. Endocrinol. Invest.* 2022; 45(1): 209–214. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01628-y>

5. Lazareva M.A., Evseeva G.P., Suprun S.V., Rakitskaya E.V., Lebed'ko O.A. [Effect of COVID-19 on development and progression of endocrinopathies in children]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (82):116–128 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-82-116-128>

6. Mattar S., Koh S., Rama Chandran S., Cherng B. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8):e237336. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>

7. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2021; 22:803–815. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>

8. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105(7):2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>

9. Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. Euthyroid sick syndrome in patients with Covid-19. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2020; 11:566439. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.566439>

10. Malik J., Malik A., Javaid M., Zahid T., Ishaq U., Shoaib M. Thyroid function analysis in COVID-19: A retrospective study from a single center. *PLoS One* 2021; 16(3):e0249421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249421>

11. Lania A., Sandri M.T., Cellini M., Mirani M., Lavezzi E., Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-

- 19: the THYRCOV study. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183(4):381–387. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>
12. Alexopoulou O., Beguin C., De Nayer P., Maiter D. Clinical and hormonal characteristics of central hypothyroidism at diagnosis and during follow-up in adult patients. *Eur. J. Endocrinol.* 2004; 150(1):1–8. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500001>
13. Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Y., Chikulaeva O.A., Vadina T.A., Shreder E.V., Taranushenko T.E., Petryaykina E.E., Malievskiy O.A., Kiyaev A.V., Kostrova I.B., Bashnina E.B., Mikhailova E.G., Girsh Y.V., Khranova E.B., Alimova I.L., Samsonova L. N., Bolotova N.V. [Clinical guidelines «Thyroiditis in children»]. *Clinical and experimental thyroidology* 2021; 17(3):4–21. <https://doi.org/10.14341/ket12711>
14. Troshina E.A., Melnichenko G.A., Senyushkina E.S., Mokrysheva N.G. [Adaptation of the hypothalamic-pituitary-thyroid and hypothalamic-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease - COVID-19 in the context of the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm]. *Clinical and experimental thyroidology* 2020; 16(1):21–27 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/ket12461>
15. Fadeev V.V., Morgunova T.B., Melnichenko G.A., Dedov I.I. [Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism]. *Clinical and experimental thyroidology* 2021; 17(1):4–13 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/ket12702>
16. Rakitskaya E.V., Uchakina R.V., Kozlov V.K. [Functional activity of pituitary thyroid system with different variants of vegetative dysfunctions syndrome in teenagers]. *Therapist* 2013; (5):41–48 (in Russian).
17. Loschenko M.A., Uchakina R.V., Kozlov V.K. [The structure of the somatic pathology of adolescents with chronic kidney disease]. *Yakut Medical Journal* 2012; (4):7–9 (in Russian).
18. Nishihara E., Ohye H., Amino N., Takata K., Arishima T., Kudo T., Ito M., Kubota S., Fukata S., Miyauchi A. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern. Med.* 2008; 48(8):725–729. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0740>
19. Wei L., Sun S., Xu C.H., Zhang J., Xu Y., Zhu H., Peh S.C., Korteweg C., McNutt M.A., Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum. Pathol.* 2007; 38(1):95–102. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>
20. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2020; 81(5):507–510. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001>
21. Allam M.M., El-Zawawy H.T., Ahmed S.M., Abdelhamid M.A. Thyroid disease and covid-19 infection: Case series. *Clin. Case Rep.* 2021; 9(6). Article number: e04225. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4225>
22. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Thyroid disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(5):1429–1430. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.044>

**Информация об авторах:**

**Мария Александровна Лазарева**, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: m.lo85@mail.ru

**Галина Петровна Евсеева**, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evseeva@yandex.ru

**Елена Викторовна Ракицкая**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной и факультетской педиатрии с курсом детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-эндокринолог Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: rakitskayaelena27@mail.ru

**Author information:**

**Maria A. Lazareva**, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: m.lo85@mail.ru

**Galina P. Evseeva**, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evseeva@yandex.ru

**Elena V. Rakitskaya**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital and Faculty Pediatrics, Far Eastern State Medical University; e-mail: rakitskayaelena27@mail.ru

**Марина Александровна Власова**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Marina A. Vlasova**, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Татьяна Владимировна Пивкина**, врач-лаборант группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Tatiana V. Pivkina**, MD, Laboratory Assistant of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Стефания Викторовна Супрун**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Stefania V. Suprun**, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Ольга Антоновна Лебедько**, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Olga A. Lebed'ko**, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

*Поступила 04.04.2023  
Принята к печати 21.04.2023*

*Received April 04, 2023  
Accepted April 21, 2023*