



УДК 616.98-036-07-08:578.834.11
МРНТИ 76.29.50
DOI 10.37238/1680-0761.2022.88(4).151

Жумалынов К.А., Сохарев Е.Ю., Бугубаева А.У.

**Костанайский региональный университет имени А.Байтурсынова,
Костанай, Казахстан**

***Автор-корреспондент: Zhumalynov.k@mail.ru**

E-mail: Zhumalynov.k@mail.ru, tdutybq_1981@mail.ru, alia-almaz@mail.ru

ПОСЛЕДНИЕ НАУЧНЫЕ ДАННЫЕ ПО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Аннотация. Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-Cov-2) – одноцепочечный РНК-содержащий вирус имеет животное происхождение. Для проникновения в клетку хозяина SARS-Cov-2 использует триммерный спайковый гликопротеин (S), который связывается с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2). Основными клетками-мишенями вирусного коронавируса являются пневмоциты и энтероциты II типа, а также ткани экспрессируемые ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2). Таким образом коронавирусная инфекция (COVID-19) распространяется не только на дыхательную систему, но и на другие ткани и органы экспрессируемые АПФ2. Стоит отметить, что ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) имеет важную экспрессию в эндокринных тканях. Таким образом, вирус SARS-Cov-2 нарушая функцию эндокринных желез, может подвергать пациентов риску острой эндокринной и метаболической дисфункции.

В данной обзорной статье собраны последние данные о влиянии коронавирусной инфекции на эндокринную систему, а также краткая история возникновения коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-Cov-2; АПФ2; TMPRSS2; гиперкортицизм; тиреоидит; гипергликемия; эндокринная система; гипофиз; щитовидная железа; поджелудочная железа; надпочечники; гонады; яичники.

Введение

D.Tyrrell и M.Вупое впервые выделили коронавирус человека (Coronaviridae, Coronavirus) в 1965 г. от больных острым респираторно-вирусным заболеванием. В 1967 г. К.МсIntosh выделил штаммы коронавирусов в культуре клеток трахеи. Ранее коронавирусная инфекция регистрировалась в течение года, пик заболеваемости отмечается зимой и ранней весной, когда ее эпидемическая значительность колеблется от 15 до 33,7% [1]. Дети болеют в 5–7 раз чаще, чем взрослые. Распространение инфекции происходит воздушно-капельным, фекально-оральным и контактным путем. Источником заражения являются больные с клинически выраженной или стертой формой заболевания [2,3]. В структуре острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ), среди госпитализированных пациентов, коронавирусная инфекция в среднем составляет 12,4% (с колебаниями в отдельные годы 6,8–28,6%) [4, 5]. Коронавирусы, как правило, лидируют среди других вирусов в этиологии нозокомиальных инфекций. Иммуитет после перенесенного заболевания непродолжительный и не защищает от реинфекции. В ноябре 2002 г. в китайской провинции Гуандун С.Урбані впервые выявил и описал ранее неизвестное заболевание: тяжелый острый



респираторный синдром – ТОРС (SARS) [5,6,7]. Весной 2003 г. был установлен этиологический агент – SARS-CoV, относящийся к семейству Coronaviridae [8]. Вирус имеет животное происхождение. 11 декабря 2020 года ВОЗ дала официальное название инфекции, вызываемой коронавирусом 2019-nCoV, — COVID-19. 11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов присвоил новому вирусу наименование SARS-CoV-2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2). Данное название выбрано по причине того, что этот вирус имеет генетическое родство с возбудителем вспышки SARS в 2003 году. Это разные вирусы, хотя они и связаны генетически. 11 марта 2020 года распространение вируса было признано пандемией [9].

Непосредственно SARS-CoV-2 — это одноцепочечный РНК-содержащий вирус с похожим на корону S-гликопротеином. Полногеномный сиквенс вируса SARS-CoV-2, показал, что он на 96% схож с SARS-подобным коронавирусом летучих мышей. Также данный вирус на 79,5% идентичен SARS-CoV [10], а некоторые закодированные белки, такие как главная протеиназа коронавируса, папаиноподобная протеиназа и РНК-зависимая РНК-полимераза, обладают 96% сходством с SARS-CoV [11].

Для проникновения в клетку хозяина и обеспечения слияния мембраны вируса с мембраной клетки хозяина во время инфицирования SARS-CoV-2 использует поверхностный спайковый гликопротеин (S). S-гликопротеин является тримерным белком. Он играет ключевую роль в обеспечении выживаемости коронавирусов, т.к. не только выступает в качестве важной функциональной части вириона, но и всецело обеспечивает присоединение и слияние с мембранами клетки-хозяина. Кроме того, S-белок, являющийся самым крупным поверхностным белком коронавирусов, определяет растворимость вирусных частиц и, как следствие, контагиозность SARS-CoV-2 [12]. Коронавирус SARS-CoV-2 проявляет высокую степень гомологичности к SARS-CoV [13]. Он проникает в клетку-хозяина с помощью взаимодействия между S-белком вируса и рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) человека. Однако молекулярный механизм данной связи, как и эволюция SARS-CoV-2 остаются слабо изученными. Но известно, что при сравнении комплексов, которые образуют анализируемые вирусы с АПФ2, SARS-CoV-2 связывается с ферментом с более высокой аффинностью.

Основными клетками-мишенями вирусного коронавируса являются пневмоциты и энтероциты II типа. Связывание S белка коронавируса с рецептором АПФ2 вызывает конформационное изменение в S белке коронавируса, что позволяет обеспечить протеолитическое переваривание протеазами клеток-хозяев (TMPRSS 2) [14]. Таким образом в клетку попадает нуклеокапсид. После высвобождения хромосомной РНК все ресурсы клетки перенаправляются на синтез и сборку новых вирионов, которые в итоге начинают отпочковываться от мембраны клетки, разрушая ее и заражая соседние клетки и так повторяется много раз [15].

Исходя из вышесказанного, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) и его штаммы в ближайшие годы должны глобально повлиять на системы здравоохранения стран мира. Кроме этого, последствия коронавирусной болезни (COVID-19) распространяются не только на дыхательную систему, но и на другие ткани и органы. Поэтому важно углубить наше понимание о нарушениях физиологических функций COVID-19.

Первые отчеты о случаях заболевания SARS-CoV-2 указывали на возможность потенциального клинически значимого воздействия на эндокринную систему.

В последствии и по настоящее время был накоплен достаточный объем исследований, описывающих влияние COVID-19 на эндокринную функцию организма человека, это влияние распространяется на широкий спектр желёз: от поджелудочной железы, щитовидной железы, яичка, яичников, надпочечников до гипофиза и эпифиза. [16,17]. Однако, влияние COVID-19 на эндокринную функцию еще предстоит полностью выяснить.



Таким образом, в этом важно оценить и обобщить имеющиеся данные о влиянии COVID-19 на эндокринную систему, чтобы внести вклад в углубленное изучение, помощь в улучшение алгоритмов медицинской помощи и реабилитации пострадавших пациентов от SARS-CoV-2 в будущем.

SARS-CoV-2 и эндокринная система

Вирус SARS-CoV-2 может изменять функцию различных эндокринных желез и метаболические процессы, а также подвергать пациентов риску острой или поздней эндокринной или метаболической дисфункции. Кроме того, ранее существовавшие эндокринные нарушения или метаболические процессы могут повысить предрасположенность к развитию COVID-19 или более тяжелой клинической картине и исходу [18,19].

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, получает доступ к клеткам через рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), который имеет важную экспрессию в нескольких эндокринных тканях, включая яички, щитовидную железу, надпочечники, гипофиз. Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецептором АПФ2 и использует клеточную сериновую протеазу TMPRSS2 для праймирования S-белка. Сообщалось, что мРНК АПФ2 и TMPRSS2 обнаружены в различных эндокринных тканях [20].

Таким образом, эндокринная система обладает ферментом АПФ2 и белком TMPRSS2, которые способствуют проникновению вируса SARS-CoV-2 к клеткам. В связи с этим есть данные что эндокринная система уязвима к разрушениям и изменениям функции из-за COVID-19.

Гипофиз

Было выявлено что АПФ2 низко экспрессируется в гипофизе [21]. Тем не менее, мРНК SARS-CoV была обнаружена в гипофизе при аутопсии [22], а патологоанатомическое исследование 5 пациентов, умерших от SARS-CoV-2, показало снижение количества соматотропных, тиреотропных и кортикотропных клеток и окрашивание иммунореактивности на ГР, ТТГ и АКТГ [23]. Также результаты исследования показывают, что АКТГ ингибируется у критических пациентов с COVID-19, и SARS-CoV-2 может оказывать потенциальное влияние на адренокортикотропный гормон через белки АПФ2 [21].

В нескольких исследованиях сообщалось, что пациенты с болезнью Кушинга подвергались более высокому риску заражения SARS-CoV-2 по сравнению с населением в целом. Повышенная тяжесть течения COVID-19 наблюдалась у пациентов с хроническим неконтролируемым гиперкортицизмом [24, 25].

Также известны случаи с инфекцией SARS-CoV-2, связанной с гипофизарной апоплексией [26]. Таким образом, вполне возможно, что существует повышенный риск гипофизарной апоплексии у пациентов с опухолями гипофиза с инфекцией COVID-19, на что указывают несколько источников о случаях заболевания. В то время, как в некоторых из этих источников были указаны другие факторы риска апоплексии, такие как беременность и роды [27], но так или иначе у большинства из них были выявлены предсуществовавшее ранее макроаденомами гипофиза [26, 27, 28]. Также известно специфическое участие COVID-19 в патологических состояниях сопровождаемых гипопитуитаризмом, гипонатриемией [25, 29]. Кроме того, у пациентов с гипопитуитаризмом могут быть сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, ожирение и переломы позвоночника, сопровождающиеся нарушением обмена углеводов и общим снижением дыхательного объема лёгких, которые сами по себе, как в отдельности, так и в совокупности могут предрасполагать их к тяжелому течению COVID-19.

Щитовидная железа.

Было выявлено воздействие COVID-19 на нарушения функции щитовидной железы, связанного с тиреоидитом и болезнью Грейвса [32,33]. Было обнаружено, что экспрессия трансмембранная сериновая протеаза-2 (TMPRSS2) и ангиотензин-превращающий фермент-



2 (АПФ2) в щитовидной железе выше, чем в легких, согласно исследованиям клеточных культур [33, 34]. Следовательно, щитовидная железа может быть потенциальной мишенью для SARS-CoV-2 [34, 35].

Часто выявляются случаи подострого тиреоидита, вызванного SARS-CoV-2, и послеродового тиреоидита у рожениц перенесших КВИ инфекцию в период беременности [36, 37]. В исследованиях выявлялось, что COVID-19 может вызывать дисфункцию щитовидной железы в острой фазе и в фазе выздоровления [32, 38]. Исследования показывают, что у выживших после COVID-19 объем щитовидной железы был меньше чем у контрольных групп, что сопровождалось легким повышением уровня ТТГ у данной группы пациентов [39].

Морфологически SARS-CoV-2 может нарушать микроструктуру щитовидной железы и вызывать повреждение тироцитов. Эти повреждения могут привести к уменьшению объема щитовидной железы в течение длительного периода, хотя уровень гормонов щитовидной железы колеблется в пределах небольших корреляций [40, 41].

Имеющиеся на данный момент сведения, свидетельствуют о том что функция щитовидной железы восстанавливается при консервативном лечении. Необходимы углубленные и долгосрочные исследования для того чтобы улучшить наше понимание и лечение заболевания щитовидной железы у пациентов с COVID-19.

Поджелудочная железа.

В результате исследования было выявлено что ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ2) и трансмембранная сериновая протеаза-2 (TMPRSS2) экспрессируются не только в органах дыхательных путей но и в островках поджелудочной железы [42, 43, 44, 45, 46]. Морфологические и функциональные изменения островков, т.е уменьшение количества инсулин-секреторных гранул в β -клетках, потерю транскрипции гена инсулина, нарушение секреции инсулина и высокое количество бигормонального инсулина/глюкагон-позитивных клеток указывают влияние SARS-CoV-2 на поджелудочную железу [45, 47].

Повреждение ткани поджелудочной железы может привести к отсутствию контроля над уровнем глюкозы в крови, что может способствовать развитию сахарного диабета. Пациенты со сниженной функцией поджелудочной железы, подвержены более высокому риску заражения нарушенным COVID-19 [49].

Дисфункция β -клеток вызванная инфекцией может привести к неконтролируемому гипергликемическому состоянию, особенно у пациентов, чья поджелудочная железа уже поражена сахарным диабетом. При гестационном сахарном диабете инфекция SARS-CoV-2 может привести к диабетической фетопатии [50].

Также существует гипотеза о том, что SARS-CoV-2 вызывает гипергликемию, но литературные данные на этот счет очень скудны. Поэтому необходимы более углубленные исследования влияния COVID-19 на поджелудочную железу.

Надпочечники

Определено, что рецептор ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ2) присутствует в пучковой и ретикулярной зоне коры надпочечников. Однако трансмембранная сериновая протеаза-2 (TMPRSS2) экспрессируется во всех трех зонах коры надпочечников [51]. У большинства пациентов переболевших коронавирусом наблюдается гипокортицизм [52]. При вскрытии пациентов умерших от COVID-19, были выявлены кровоизлияние в надпочечниках, ишемический некроз и очаговое воспаление [51].

Сообщалось также о клинически выявляемой недостаточности кортикостероидов у пациентов с критической формой COVID-19 [52].

В результате гистопатологических исследований срезов ткани надпочечников был обнаружен васкулит мелких сосудов (эндотелиит) в периадренальной жировой ткани, усиленная периваскулярная лимфоплазмацеллюлярная инфильтрация различной плотности и эпизодически легкая экстравазация эритроцитов в тех же зонах и областях [53]. Также были



выявлены S белки и мРНК SARS-CoV-2 непосредственно в клетках коры надпочечников [53].

Литературные данные свидетельствуют, что надпочечники являются мишенью для вирусной инфекции и последующего повреждения клеток, что может способствовать к дисфункции надпочечников.

Гонады

В научных исследованиях было выявлено присутствие SARS-CoV-2 в яичках, что свидетельствует о прямом повреждении яичек с COVID-19 [54, 55, 56]. Гистологические исследования яичек пациентов с COVID-19 показали значительное уменьшение зародышевых клеток почти с полным отсутствием в семявыносящих канальцах [54]. У пациентов с COVID-19 наблюдалось боль в яичках и эпидидимоорхит [57, 58, 59].

Сообщалось о снижении подвижности и нормальной морфологии сперматозоидов у мужчин с COVID-19 [60, 61]. Исследования проведенные в Китае и Германии показывают высокое содержание ЛГ в сыворотке и низкий уровень тестостерона и ФСГ, что свидетельствует о прямом и опосредованном цитотоксическом повреждении яичек [62, 63].

Также существуют данные о восстановлении уровня ЛГ, ФСГ и тестостерона в сыворотке у пациентов выздоровевших от COVID-19. Таким образом, есть данные, которые позволяют предположить, что у пациентов происходят морфологические изменения, которые могут нарушить функцию даже зародышевых клеток. Несмотря на это, существуют данные о восстановлении уровня тестостерона после выздоровления в течении определённого промежутка времени [64].

Яичники

Данных о влиянии инфекции COVID-19 на функцию яичников очень мало. Однако в международных опросах пациенток перенесших COVID-19, сообщалось об изменении менструального цикла и обильного кровотечения [65]. Таким образом, влияния инфекции COVID-19 на яичники, остаются не ясными и по всей вероятно опосредованным. Поэтому необходимы более углубленные исследования влияния COVID-19 на яичники.

Заключение

Углубленное изучение и понимание воздействия инфекции COVID-19 на другие органы и систем органов позволит улучшить реабилитацию пациентов, а также здоровье и качество жизни. Эндокринная система более уязвима нарушениям вызванных инфекцией COVID-19, в основном отмечается нарушение функции щитовидной железы и гипергликемия.

Однако многое еще предстоит изучить в отношении воздействия COVID-19 на эндокринную систему. В особенности, изучение гипергликемии является важным для будущего метаболического здоровья выживших после COVID-19. Также функция гонад недостаточно изучены, в особенности яичники у женщин. В настоящее время неизвестно в какой степени эндокринная дисфункция влияет на течение COVID-19, поэтому это область является наиболее важным для будущих исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Румель Н.Б., Мурадян А.Я., Осидак Л.В. и др. Сероэпидемиологическое изучение коронавирусной инфекции у детей и взрослых Санкт-Петербурга // Журн. микробиол. 2004. № 4. С. 26–31.
- [2] Gagneur A., Vallet S., Talbot P.J. et al. Out breaks of human Coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit // Emerg. J. Pediatr. 2008. Vol. 167. P. 1427–1434.
- [3] Principi N., Bosis S., Esposito S. Effects of Coronavirus-infections in children // Emerg. Infect. Dis. 2010. Vol. 16, N 2. P. 183–188



- [4] Smuts H., Workman L., Zar H.J. et al. Role of human Metapneumovirus, human Coronavirus NL63 and human Bocavirus in infants and young children with acute wheezing // *J. Med. Virol.* 2008. Vol. 80. P. 906–912.
- [5] Talbot H.K., Crowe J.E., Edwards K.M. et al. Coronavirus infection and hospitalizations for acute respiratory illness on young children // *J. Med. Virol.* 2009. Vol. 81. P. 853–856.
- [6] Ghebreyesus T.A. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 (11 March 2020). World Health Organization. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
- [7] Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579(7798): 270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [8] Morse J.S., Lalonde T., Xu S., Liu W.R. Learning from the past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019-nCoV. *ChemBioChem*. 2020; 21(5): 730-8. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000047>
- [9] Song W., Gui M., Wang X., Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog.* 2018; 14(8): e1007236. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007236>
- [10] He J., Tao H., Yan Y., Huang S.Y., Xiao Y. Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020; 12(4): 428. <https://doi.org/10.3390/v12040428>
- [11] Wan Y., Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol.* 2020;94(7): e00127–20. doi:10.1128/jvi.00127-20
- [12] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579 (7798): 270–286. doi.org/
- [13] Tipnis S.R., Hooper N.M., Hyde R., Karran E., Christie G., Turner A.J. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.* 2000; 275(43): 33238-44. <https://doi.org/10.1074/jbc.M002615200>
- [14] Lambert D.W., Yarski M., Warner F.J., Thornhill P., Parkin E.T., Smith A.I., et al. Tumor necrosis factor- α convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J. Biol. Chem.* 2005; 280(34): 30113-9. <https://doi.org/10.1074/jbc.M505111200>
- [15] Roisman GL, Danel CJ, Lacronique JG, Alhenc-Gelas F, Dusser DJ. Decreased expression of angiotensin-converting enzyme in the airway epithelium of asthmatic subjects is associated with eosinophil inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(2Pt1):402–410.
- [16] Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, et al. (2020) Высокая экспрессия ACE2 в поджелудочной железе может вызвать повреждение поджелудочной железы после инфекции SARS-CoV-2 [Интернет] [цитируется 1 апреля 2020 года]. Доступно от: <https://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.28.20029181>. По состоянию на 1 апр 2020
- [17] Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veasler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6.
- [18] Gui M, Song W, Zhou H, et al. Cryo-electron microscopy structures of the SARS-CoV spike glycoprotein reveal a prerequisite conformational state for receptor binding. *Cell Res.* 2017;27(1):119-129.



- [19] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
- [20] Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology*. 2020 Sep 1;161(9):bqaa108. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa108>.
- [21] Gu, W.T., Zhou, F., Xie, W.Q. et al. A potential impact of SARS-CoV-2 on pituitary glands and pituitary neuroendocrine tumors. *Endocrine* 72, 340–348 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02697-y>
- [22] Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol*. 2004;203(2):622-630.
- [23] 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.
- [24] Belaya Z, Golounina O, Melnichenko G, Tarbaeva N, Pashkova E, Gorokhov M, Kalashnikov V, Dzeranova L, Fadeev V, Volchkov P, Dedov I. Clinical course and outcome of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome infected with novel coronavirus disease-19 (COVID-19): case presentations. *Endocrine*. 2021;1–8. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02674-5> . Epub ahead of print. PMID: 33713312; PMCID: PMC7955209.
- [25] Vogel F, Reincke M. Endocrine risk factors for COVID-19: Endogenous and exogenous glucocorticoid excess. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;1–18. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09670-0> . Epub ahead of print. PMID: 34241765; PMCID: PMC8267234.
- [26] Ghosh R, Roy D, Roy D, et al. A rare case of SARS-CoV-2 infection associated with pituitary apoplexy without comorbidities. *J Endocr Soc*. 2021;5(3):bvaa203.
- [27] Chan JL, Gregory KD, Smithson SS, Naqvi M, Mamelak AN. Pituitary apoplexy associated with acute COVID-19 infection and pregnancy. *Pituitary*. 2020;23(6):716-720.
- [28] Solorio-Pineda S, Almendárez-Sánchez CA, Tafur-Grandett AA, et al. Pituitary macroadenoma apoplexy in a severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2-positive testing: causal or casual? *SurgNeurol Int*. 2020;11:304.
- [29] Frara S, Loli P, Allora A, Santini C, di Filippo L, Mortini P, Fleseriu M, Giustina A. COVID-19 and hypopituitarism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;1–17. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09672-y> . Epub ahead of print. PMID: 34387832; PMCID: PMC8363093.
- [30] Mazziotti G, Doga M, Frara S, Maffezzoni F, Porcelli T, Cerri L, Maroldi R, Giustina A. Incidence of morphometric vertebral fractures in adult patients with growth hormone deficiency. *Endocrine*. 2016;52(1):103–10. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0738-z> (Epub 3 Oct 2015 PMID: 26433736).
- [31] Gazzaruso C, Gola M, Karamouzis I, Giubbini R, Giustina A. Cardiovascular risk in adult patients with growth hormone (GH) deficiency and following substitution with GH—an update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):18–29. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2394> (Epub 20 Dec 2013 PMID: 24217903).
- [32] W. Wang, X. Su, Y. Ding, W. Fan, W. Zhou, J. Su, Z. Chen, H. Zhao, K. Xu, K. Qin et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 19(11), 623792 (2021).
- [33] Google Scholar S.A. Clarke, A. Abbara, W.S. Dhillon. Impact of COVID-19 on the Endocrine System—a mini-review. *Endocrinology* (2021).
- [34] M. Rotondi, F. Coperchini, G. Ricci, M. Denegri, L. Croce, S.T. Ngnitejeu, L. Villani, F. Magri, F. Latrofa, L. Chiovato, Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in



thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 44(5), 1085–1090 (2021).

[35] W. Wang, X. Su, Y. Ding, W. Fan, W. Zhou, J. Su, Z. Chen, H. Zhao, K. Xu, K. Qin et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 19(11), 623792 (2021).

[36] S. Mizuno, H. Inaba, K.I. Kobayashi, K. Kubo, S. Ito, T. Hirobata, G. Inoue, T. Akamizu, N. Komiya., A case of postpartum thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. *Endocr. J.* 68(3), 371–374 (2021). <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0553>

[37] A. Brancatella, D. Ricci, D. Cappellani, N. Viola, D. Sgrò, F. Santini, F. Latrofa, Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab* 105(10), dgaa537 (2020). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa537>

[38] M. Chen, W. Zhou, W. Xu, Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19. *Thyroid* 31(1), 8–11 (2021). <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0363>

[39] Urhan, E., Karaca, Z., Kara, C.S. et al. The potential impact of COVID-19 on thyroid gland volumes among COVID-19 survivors. *Endocrine* (2022). <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03019-6>

[40] A. Brancatella, D. Ricci, D. Cappellani, N. Viola, D. Sgrò, F. Santini, F. Latrofa, Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab* 105(10), dgaa537 (2020). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa537>

[41] M. Stasiak, A. Lewinski, New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 22(4), 1027–1039 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09648-y>

[42] Liu F. et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18: 2128-2130.e2

[43] Fignani I. Dotta F. SARS-CoV-2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 is expressed in human pancreatic islet β -cells and is upregulated by inflammatory stress. *Front. Endocrinol.* 2020; (Published online November 13, 2020). <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.596898>

[44] Shaharuddin H. et al. Deleterious effects of SARS-CoV-2 infection on human pancreatic cells. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11:678482

[45] Muller J.A. et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nat. Metab.* 2021; 3: 149-165

[46] Geravandi S., Mahmoudi-aznaveh A., Azizi Z., Maedler K., Ardestani A. SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? (2021) *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 32 (11), pp. 842-845.

[47] Wu C.T. et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic beta cells and elicits beta cell impairment. *Cell Metab.* 2021; 33: 1565-1576.e5

[48] Tang X. et al. SARS-CoV-2 infection induces beta cell transdifferentiation. *Cell Metab.* 2021; 33: 1577-1591.e7

[49] Abramczyk, U.; Nowaczyński, M.; Słomczyński, A.; Wojnicz, P.; Zatyka, P.; Kuzan, A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 864. <https://doi.org/10.3390/ijms23020864>

[50] Apicella, M.; Campopiano, M.C.; Mantuano, M.; Mazoni, L.; Coppelli, A.; Del Prato, S. COVID-19 in people with diabetes: Understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020, 9, 782–792

[51] Mao Y, Xu B, Guan W, Xu D, Li F, Ren R. The adrenal cortex, an underestimated site of SARS-CoV-2 infection. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;11:593179.



- [52] Hashim M., Athar S., Gaba WH., New onset adrenal insufficiency in a patient with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14e237690
- [53] Kanczkowski W., Evert K., Stadtmuller M., Haberecker M., Laks L., Chen L.-S., Frontzek K., (...), Bornstein S.R. COVID-19 targets human adrenal glands (2022) *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 10 (1), pp. 13-16.
- [54] Ma X, Guan C, Chen R, et al. Pathological and molecular examinations of postmortem testis biopsies reveal SARS-CoV-2 infection in the testis and spermatogenesis damage in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2021;18(2):487-489.
- [55] 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.
- [56] Song C, Wang Y, Li W, et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol Reprod.* 2020;103(1):4-6.
- [57] Gagliardi L, Bertacca C, Centenari C, et al. Orchiepididymitis in a boy with COVID-19. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8): e200-e202.
- [58] Özveri H, Eren MT, Kırıçoğlu CE, Sarıgüzel N. Atypical presentation of SARS-CoV-2 infection in male genitalia. *Urol Case Rep.* 2020;33:101349.
- [59] La Marca A, Busani S, Donno V, Guaraldi G, Ligabue G, Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(5):903-906.
- [60] 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.
- [61] Guo L, Zhao S, Li W, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology.* 2021;9(1):42-47.
- [62] 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.
- [63] Schroeder M, Schaumburg B, Müller Z, et al. Sex hormone and metabolic dysregulations are associated with critical illness in male Covid-19 patients. *medRxiv.* 2020:2020.05.07.20073817
- [64] Ruan Y, Hu B, Liu Z, et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: a perspective and urogenital evaluation. *Andrology.* 2021;9(1):99-106
- [65] Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *Eclinicalmedicine.* 2021;38:101019

REFERENCES

- [1] Rumel', N.B., Muradjan, A.Ja., Osidak, L.V. et. al (2004) Seroepidemiologicheskoe izuchenie koronavirusnoj infekcii u detej i vzroslyh Sankt-Peterburga [Seroepidemiological study of coronavirus infection in children and adults of St. Petersburg] *4, 26–31* [in Russian].
- [2] Gagneur A., Vallet S., Talbot P.J. et al. Out breaks of human Coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit // *Emerg. J. Pediatr.* 2008. Vol. 167. P. 1427–1434. [in English].
- [3] Principi N., Bosis S., Esposito S. Effects of Coronavirus-infections in children // *Emerg. Infect. Dis.* 2010. Vol. 16, N 2. P. 183–188 [in English].
- [4] Smuts H., Workman L., Zar H.J. et al. Role of human Metapneumovirus, human Coronavirus NL63 and human Bocavirus in infants and young children with acute wheezing // *J. Med. Virol.* 2008. Vol. 80. P. 906–912. [in English].
- [5] Talbot H.K., Crowe J.E., Edwards K.M. et al. Coronavirus infection and hospitalizations for acute respiratory illness on young children // *J. Med. Virol.* 2009. Vol. 81. P. 853–856. [in English].



- [6] Ghebreyesus TA. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 (11 March 2020). World Health Organization. 2020. Retrieved from <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020> [in English].
- [7] Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579(7798): 270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> [in English].
- [8] Morse J.S., Lalonde T., Xu S., Liu W.R. Learning from the past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019-nCoV. *ChemBiochem*. 2020; 21(5): 730-8. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000047> [in English].
- [9] Song W., Gui M., Wang X., Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog*. 2018; 14(8): e1007236. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007236> [in English].
- [10] He J., Tao H., Yan Y., Huang S.Y., Xiao Y. Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020; 12(4): 428. <https://doi.org/10.3390/v12040428> [in English].
- [11] Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol*. 2020; 94(7): e00127–20. doi: 10.1128/jvi.00127-20 [in English].
- [12] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579 (7798):270–286. doi.org/ [in English].
- [13] Tipnis S.R., Hooper N.M., Hyde R., Karran E., Christie G., Turner A.J. A human homolog of angiotensin converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.* 2000; 275(43): 33238-14. <https://doi.org/10.1074/jbc.M002615200> [in English].
- [14] Lambert D.W., Yarski M., Warner F.J., Thornhill P., Parkin E.T., Smith A.I., et al. Tumor necrosis factor-alpha convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J. Biol. Chem.* 2005; 280(34): 30113-9. <https://doi.org/10.1074/jbc.M505111200> [in English].
- [15] Roisman GL, Danel CJ, Lacronique JG, Alhenc-Gelas F, Dusser DJ. Decreased expression of angiotensin-converting enzyme in the airway epithelium of asthmatic subjects is associated with eosinophil inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104 (2 Pt 1): 402–410. [in English].
- [16] Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, et al. (2020) Vysokaja jekspressija ACE2 v podzheludochnoj zheleze mozhet vyzvat' povrezhdenie podzheludochnoj zhelezy posle infekcii SARS-CoV-2 [High expression of ACE2 in the pancreas may cause damage to the pancreas after infection with SARS-CoV-2]. Retrieved from <https://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.28.20029181>. 1 Apr 2020 [in Russian].
- [17] Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., Wall A., McGuire A.T., Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6. [in English].
- [18] Gui M, Song W, Zhou H, et al. Cryo-electron microscopy structures of the SARS-CoV spike glycoprotein reveal a prerequisite conformational state for receptor binding. *Cell Res*. 2017; 27(1):119-129. [in English].
- [19] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. [in English].



- [20] Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology*. 2020 Sep 1;161(9):bqaa108. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa108>. [in English].
- [21] Gu, W.T., Zhou, F., Xie, W.Q. et al. A potential impact of SARS-CoV-2 on pituitary glands and pituitary neuroendocrine tumors. *Endocrine* 72, 340–348 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02697-y>[in English].
- [22] Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol*. 2004;203(2):622-630. [in English].
- [23] 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. [in English].
- [24] Belaya Z., Golounina O., Melnichenko G., Tarbaeva N., Pashkova E., Gorokhov M., Kalashnikov V., Dzeranova L., Fadeev V., Volchkov P., Dedov I. Clinical course and outcome of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome infected with novel coronavirus disease-19 (COVID-19): case presentations. *Endocrine*. 2021; 1–8. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02674-5> . Epub ahead of print. PMID: 33713312; PMCID: PMC7955209. [in English].
- [25] Vogel F., Reincke M. Endocrine risk factors for COVID-19: Endogenous and exogenous glucocorticoid excess. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;1–18. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09670-0> . Epub ahead of print. PMID: 34241765; PMCID: PMC8267234. [in English].
- [26] Ghosh R., Roy D., Roy D., et al. A rare case of SARS-CoV-2 infection associated with pituitary apoplexy without comorbidities. *J Endocr Soc*. 2021;5(3):bvaa203. [in English].
- [27] Chan J.L., Gregory K.D., Smithson S.S., Naqvi M., Mamelak A.N. Pituitary apoplexy associated with acute COVID-19 infection and pregnancy. *Pituitary*. 2020;23(6):716-720. [in English].
- [28] Solorio-Pineda S., Almodárez-Sánchez C.A., Tafur-Grandett A.A., et al. Pituitary macroadenoma apoplexy in a severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2-positive testing: causal or casual? *SurgNeurol Int*. 2020;11:304. [in English].
- [29] Frara S., Loli P., Allora A., Santini C., di Filippo L., Mortini P., Fleseriu M., Giustina A. COVID-19 and hypopituitarism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;1–17. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09672-y> . Epub ahead of print. PMID: 34387832; PMCID: PMC8363093. [in English].
- [30] Mazziotti G., Doga M., Frara S., Maffezzoni F., Porcelli T., Cerri L., Maroldi R., Giustina A. Incidence of morphometric vertebral fractures in adult patients with growth hormone deficiency. *Endocrine*. 2016;52(1):103–10. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0738-z> (Epub 3 Oct 2015 PMID: 26433736). [in English].
- [31] Gazzaruso C., Gola M., Karamouzis I., Giubbini R., Giustina A. Cardiovascular risk in adult patients with growth hormone (GH) deficiency and following substitution with GH—an update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):18–29. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2394> (Epub 20 Dec 2013 PMID: 24217903). [in English].
- [32] W. Wang, X. Su, Y. Ding, W. Fan, W. Zhou, J. Su, Z. Chen, H. Zhao, K. Xu, K. Qin et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 19(11), 623792 (2021). [in English].
- [33] Google Scholar S.A. Clarke, A. Abbara, W.S. Dhillon. Impact of COVID-19 on the Endocrine System—a mini-review. *Endocrinology* (2021). [in English].
- [34] M. Rotondi, F. Coperchini, G. Ricci, M. Denegri, L. Croce, S.T. Ngnitejeu, L. Villani, F. Magri, F. Latrofa, L. Chiovato, Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 44(5), 1085–1090 (2021). [in English].



- [35] W. Wang, X. Su, Y. Ding, W. Fan, W. Zhou, J. Su, Z. Chen, H. Zhao, K. Xu, K. Qin et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 19(11), 623792 (2021). [in English].
- [36] S. Mizuno, H. Inaba, K.I. Kobayashi, K. Kubo, S. Ito, T. Hirobata, G. Inoue, T. Akamizu, N. Komiya., A case of postpartum thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. *Endocr. J.* 68(3), 371–374 (2021). <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0553>[in English].
- [37] A. Brancatella, D. Ricci, D. Cappellani, N. Viola, D. Sgrò, F. Santini, F. Latrofa, Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab* 105(10), dgaa537 (2020). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa537> [in English].
- [38] M. Chen, W. Zhou, W. Xu, Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19. *Thyroid* 31(1), 8–11 (2021). <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0363> [in English].
- [39] Urhan, E., Karaca, Z., Kara, C.S. et al. The potential impact of COVID-19 on thyroid gland volumes among COVID-19 survivors. *Endocrine* (2022). <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03019-6> [in English].
- [40] A. Brancatella, D. Ricci, D. Cappellani, N. Viola, D. Sgrò, F. Santini, F. Latrofa, Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab* 105(10), dgaa537 (2020). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa537> [in English].
- [41] M. Stasiak, A. Lewinski, New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 22(4), 1027–1039 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09648-y> [in English].
- [42] Liu F. et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18: 2128-2130.e2 [in English].
- [43] Fignani I. Dotta F. SARS-CoV-2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 is expressed in human pancreatic islet β -cells and is upregulated by inflammatory stress. *Front. Endocrinol.* 2020; (Published online November 13, 2020. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.596898>) [in English].
- [44] Shaharuddin H. et al. Deleterious effects of SARS-CoV-2 infection on human pancreatic cells. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11678482 [in English].
- [45] Muller J.A. et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nat. Metab.* 2021; 3: 149-165 [in English].
- [46] Geravandi S., Mahmoudi-aznaveh A., Azizi Z., Maedler K., Ardestani A. SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? (2021) *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 32 (11), pp. 842-845. [in English].
- [47] Wu C.T. et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic beta cells and elicits beta cell impairment. *Cell Metab.* 2021; 33: 1565-1576.e5 [in English].
- [48] Tang X. et al. SARS-CoV-2 infection induces beta cell transdifferentiation. *Cell Metab.* 2021; 33: 1577-1591.e7 [in English].
- [49] Abramczyk, U.; Nowaczyński, M.; Słomczyński, A.; Wojnicz, P.; Zatyka, P.; Kuzan, A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 864. <https://doi.org/10.3390/ijms23020864> [in English].
- [50] Apicella, M.; Campopiano, M.C.; Mantuano, M.; Mazoni, L.; Coppelli, A.; Del Prato, S. COVID-19 in people with diabetes: Understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020, 9, 782–792 [in English].
- [51] Mao Y, Xu B, Guan W, Xu D, Li F, Ren R. The adrenal cortex, an underestimated site of SARS-CoV-2 infection. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;11:593179. [in English].
- [52] Hashim M., Athar S., Gaba WH., New onset adrenal insufficiency in a patient with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14e237690 [in English].



- [53] Kanczkowski W., Evert K., Stadtmuller M., Haberecker M., Laks L., Chen L.-S., Frontzek K., (...), Bornstein S.R. COVID-19 targets human adrenal glands (2022) *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 10 (1), pp. 13-16. [in English].
- [54] Ma X, Guan C, Chen R, et al. Pathological and molecular examinations of postmortem testis biopsies reveal SARS-CoV-2 infection in the testis and spermatogenesis damage in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. 2021;18(2):487-489. [in English].
- [55] 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. [in English].
- [56] Song C., Wang Y., Li W, et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol Reprod*. 2020;103(1):4-6. [in English].
- [57] Gagliardi L., Bertacca C., Centenari C., et al. Orchiepididymitis in a boy with COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8): e200-e202. [in English].
- [58] Özveri H., Eren M.T., Kırıçoğlu C.E., Sarıgüzel N. Atypical presentation of SARS-CoV-2 infection in male genitalia. *Urol Case Rep*. 2020;33:101349 [in English].
- [59] La Marca A., Busani S., Donno V., Guaraldi G., Ligabue G., Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(5):903-906. [in English].
- [60] 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. [in English].
- [61] Guo L., Zhao S., Li W., et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology*. 2021;9(1):42-47. [in English].
- [62] 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. [in English].
- [63] Schroeder M., Schaumburg B., Müller Z., et al. Sex hormone and metabolic dysregulations are associated with critical illness in male Covid-19 patients. *medRxiv*. 2020:2020.05.07.20073817 [in English].
- [64] Ruan Y., Hu B., Liu Z., et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: a perspective and urogenital evaluation. *Andrology*. 2021;9(1):99-106 [in English].
- [65] Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *Eclinicalmedicine*. 2021;38:101019 [in English].

Жумалынов К.А., Сохарев Е.Ю., Бугубаева А.У.
КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯ ЖАЙЛЫ СОҢҒЫ ҒЫЛЫМИ
МӘЛІМЕТТЕР ШОЛУ МАҚАЛАСЫ

Аңдатпа. Коронавирус ауыр жіті респираторлық синдром-2 (SARS-Cov-2) – жанурдан шыққан бір тізбекті РНҚ. SARS-Cov-2 вирусы жасушаға ену үшін ангиотензин-түрлендіретін фермент 2 (АТФ2) рецепторымен байланысатын триммерлі жабысқақ (S) гликопротеинді қолданады. Коронавирустық инфекцияны (COVID-19) тудыратын вирустың негізгі жасуша нысандары пневмоцисттер мен II типті энтероциттер, сонымен қатар ангиотензин-түрлендіретін фермент 2 (АТФ2) түзетін ұлпалар. Осылайша, коронавирустық инфекция (COVID-19) тыныс алу жүйесіне ғана емес, сонымен қатар ангиотензин-түрлендіретін фермент 2 (АТФ2) түзетін басқа ұлпалар мен мүшелерге де таралады. Сонымен қатар ангиотензин-түрлендіретін фермент 2 (АТФ2) эндокриндік ұлпаларда да түзілетінін айта кеткен жөн. Осылайша, SARS-Cov-2 вирусы эндокриндік бездердің жұмысын бұзып қана қоймай, науқастарды жедел эндокриндік және метаболикалық дисфункция қаупіне ұшыратуы мүмкін.



Бұл шолу мақаласында коронавирустық инфекцияның эндокриндік жүйеге әсері туралы соңғы мәліметтер, сондай-ақ коронавирустық инфекцияның анықталуы мен таралуының қысқаша деректер келтірілген.

Кілт сөздер: COVID-19; SARS-Cov-2; АПФ2; TMPRSS2; гиперкортицизм; тиреодит; гипергликемия; эндокриндік жүйе; гипопиз; қалқанша безі; ұйқы безі; гонадтар; аналық бездері.

Zhumalynov Kuanysh, Sokharev Evgeny, Bugubaeva Aliya
THE LATEST SCIENTIFIC DATA ON CORONAVIRUS INFECTION
REVIEW ARTICLE

Annotation. Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus-2 (SARS-Cov-2) is a single-stranded RNA-containing virus of animal origin. To penetrate into the host cell, SARS-Cov-2 uses a trimmer spike glycoprotein (S), which binds to the angiotensin-converting enzyme receptor 2 (APF2). The main target cells of the viral coronavirus are pneumocysts and enterocytes of type II, as well as tissues expressed by angiotensin-converting enzyme 2 (APF2). Thus, coronavirus infection (COVID-19) spreads not only to the respiratory system, but also to other tissues and organs expressed by APF2. It is worth noting that angiotensin-converting enzyme 2 (APF2) has an important expression in endocrine tissues. Thus, the SARS-Cov-2 virus, by disrupting the function of the endocrine glands, may expose patients to the risk of acute endocrine and metabolic dysfunction.

This review article contains the latest data on the impact of coronavirus infection on the endocrine system, as well as a brief history of the occurrence of coronavirus infection.

Keywords: COVID-19; SARS-Cov-2; APF2; TMPRSS2; hypercorticism; thyroiditis; hyperglycemia; endocrine system; pituitary gland; thyroid gland; pancreas; adrenal glands; gonads; ovaries.