MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII
UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ŞI SANOCREATOLOGIE

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: [612.44+611.411]:616.98:578.834.1-06:616.1/.8 (043.3)

CEBOTARI ANGHELA

PARTICULARITĂȚILE FIZIOLOGICE ȘI ECO-MORFOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA POST-COVID-19

165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

CHIŞINĂU, 2023

Teza a fost elaborată în cadrul Centrului științifico-metodologic în sănătate și biomedicină al Institutului de Fiziologie şi Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova.

Conducător ştiinţific:
MEREUȚĂ Ion, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Referenți oficiali:
CRIVOI Aurelia, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.
COBEȚ Valeriu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Componența Consiliului științific specializat:
BĂHNĂREL Ion, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu” (președinte);
POLEACOVA Lilia, doctor în științe biologice, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova (secretar științific);
FURDUI Teodor, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, academician, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova;
STRUTINSCHI Tudor, doctor habilitat în ştiinţe biologice, conferenţiar cercetător, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova;
HALANGOT Nicolai, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Institutul de Endocrinologie și Metabolism „V.P. Komosarenko”, Kiev, Ucraina;
MALÎGA Oxana, doctor în ştiițe medicale, conferențiar universitar, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova.

Susținerea va avea loc la 22 decembrie 2023, ora 14.00, în Ședința Consiliului științific specializat D 165.01-23-123 la Universitatea de Stat din Moldova, str. Academiei, 1, etajul 3, sala de conferințe nr. 352, Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Științifică Centrală „Andrei Lupan” (Chișinău, str. Academiei, 5A) și pe pagina web a ANACEC.

Rezumatul a fost expediat la „.....” 2023.

Secretar științific al Consiliului științific specializat, doctor în științe biologice _____ **POLEACOVA Lilia**

Conducător ştiinţific,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar _____ **MEREUȚĂ Ion**

Autor
_____ **CEBOTARI Anghela**

© Cebotari Anghela, 2023

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII…… 4
1. PARTICULARITĂȚILE FIZIOLOGICE ȘI ECO-MORFOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE (REVISTA LITERATURII)……..……. 6
2. MATERIAL ŞI METODE DE CERCETARE …… 6
3. STRUCTURA ȘI FIZIOLOGIA GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA PRE-COVID-19 7
3.1. Modificările structurale și fiziologice, parametrii și anomaliile glandei tiroide…… 7
3.2. Fiziopatologia și semiologia glandei tiroide…….. 8
3.3. Clasificarea ecografică a formațiunilor nodulare și a altor afecțiuni tiroidiene……. 9
3.4. Modificările patologice ale organelor interne la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide 13
4. PARTICULARITĂŢI ECO-MORFOLOGICE ȘI FIZIOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA POST-COVID-19…….. 14
4.1. Starea fiziologică și eco-morfologică la subiecții neinfectați cu maladia COVID-19….. 14
4.2. Particularitățile eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19…… 15
4.3. Particularitățile hormonale ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19……. 17
4.4. Dinamica indicilor biochimici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19…….. 19
4.5. Dinamica indicilor hematologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19…….. 20
4.6. Dinamica indicilor imunologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19…….. 20
4.7. Dinamica indicatorilor peroxidării lipidice și a sistemului antioxidant la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19…… 21
4.8. Particularitățile psihofiziologice în perioada post-COVID-19 la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide…….. 21
4.9. Modificările patologice ale organelor interne surprinse ecografic la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide post-COVID-19…… 22
4.10. Afecțiunile glandei tiroide și osteoporoza……... 23
4.10.1. Corelația afecțiunilor glandei tiroide cu osteoporoza……... 23
4.10.2. Corelația afecțiunilor glandei tiroide cu osteoporoza la subiecții în perioada post-COVID-19……. 24
4.11. Efectele biologice ale suplimentului alimentar fitoterapeutic asupra funcției glandei tiroide..... 24
CONCLUZII GENERALE…….. 25
RECOMANDĂRI PRACTICE……. 26
BIBLIOGRAFIE…… 27
LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI…… 29
ADNOTARE (în română, rusă, engleză)……... 32

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei abordate. Maladia COVID-19 este pandemia noului mileniu. Ea poate provoca inflamație sistemică, determinând potențial disfuncția multiplă de organe. Datele științifice despre corelația dintre COVID-19 și glanda tiroidă (GT) au apărut și au crescut rapid din martie 2020. Se știe, că GT răspunde la infecții. În cazul infecției SARS-CoV-2 reacționează cu procese inflamatorii imune utilizând ACE2 combinat cu serin-proteaza transmembranară 2 (TMPRSS2) ca complex molecular cheie pentru a infecta celulele gazdă. Nivelurile de expresie ACE2 și TMPRSS2 sunt sporite în GT și mai mult decât în plămâni [10]. În timpul pandemiei COVID-19, mai multe lucrări au raportat că maladiile endocrine și schimbările metabolice pot fi considerate factori de risc pentru dobândirea noului coronavirus. Dimpotrivă, lipsesc studii care investighează dacă SARS-CoV-2 poate afecta direct glandele endocrine, provocând tulburări care înrăutățesc prognosticul. Studiile efectuate la pacienții post-mortem, atât celulele foliculare, cât și cele parafoliculare ale GT au fost afectate în mod extins la pacienții care au decedat de SARS. În plus, ARNm ACE2 este prezent în celulele foliculare tiroidiene, evidențiind potențialul accesului celular tiroidian de către SARS-CoV-2, dar, până în prezent, nu a fost documentată nicio dovadă a SARS-CoV-2 intracelular [12]. La începutul pandemiei, au fost raportate mai multe cazuri de tiroidită subacută. Tireotoxicoza a fost legată de nivelurile IL-6, sugerând că pacienții cu un răspuns inflamator mai mare au avut mai multe șanse de a dezvolta tireotoxicoză [21]. Pe lângă tiroidita subacută, au apărut rapoarte de caz de tireotoxicoză Graves la pacienți cu COVID-19, dintre care nu aveau documentație anterioară privind boala tiroidiană autoimună. Infecțiile virale pot declanșa prezentarea bolii tiroidiene autoimune; cu toate acestea, s-a postulat că mediul de citokine indus de SARS-CoV-2 îl face un declanșator special pentru boala tiroidiană autoimună. Sindromul bolii nontiroidiene apare în timpul stresului fiziologic și se caracterizează printr-o reducere inițială a T3 total și fT3, cu o creștere a T3 inversă, dar fără o creștere concomitentă a TSH [21].

Datele despre implicarea GT la infecția cu coronavirus sunt mai puține. Un studiu realizat în timpul focarului de SARS în 2003 a raportat că nivelurile serice de T3 și T4 au fost mai scăzute la pacienții cu SARS în comparație cu pacienții atât în faza acută, cât și în cea de convalescență. Distrugerea celulelor foliculare s-ar manifesta ca indicii hormonilor T3 și T4 sunt scăzuți; afectarea celulelor parafoliculare ar duce teoretic la niveluri scăzute de calcitonine serice. Deficitul de calcitonină duce la dezinhibarea osteoclastelor conducând la osteoporoză și osteonecroză.

Până în prezent, nu există date privind afectarea directă a GT de către virusul SARS-CoV-2, cu toate acestea, rezultatele studiilor disponibile și ale observațiilor clinice indică efectul

potențial al infecțiilor cu coronavirus, în special SARS-CoV și SARS-CoV-2 asupra axei hipotalamo-hipofizo-tiroidiană cu dezvoltarea diferitelor patologii sau modificări ale conținutului hormonilor tiroidieni (HT). Decurgerea maladiei COVID-19 este asociată cu sindromul bolii eutiroidiene sau cu sindromul de T3 scăzut. În plus, modificările concentrației HT pot fi cauzate și de aportul de glucocorticosteroizi și anticoagulante. Este posibilă și manifestarea bolilor tiroidiene autoimune pe fondal de COVID-19. Deoarece GT are un rol important asupra organismului, participând în toate procesele lui, a unor indici, inclusiv a metabolismului, în formarea imunității, a fost și este necesar de a face studii cum acționează virusul SARS CoV-2 asupra GT. Necesitatea studiului efectuat, de asemenea a impus studiul acțiunii acestui virus asupra metabolismului și schimbărilor eco-morfologice și funcționale.

Scopul lucrării constă în evaluarea particularităților funcționale și eco-morfologice ale glandei tiroide la pacienții infectați cu SARS CoV-2 în perioada post-COVID-19, precum și a modalității de favorizare a reabilitării fiziologice.

Obiectivele cercetării:

1) Evaluarea statusului hormonal al glandei tiroide în perioada pre- și post-COVID-19.
2) Evidențierea eco-morfologică a glandei tiroide în perioada pre- și post COVID-19.
3) Estimarea unor indici metabolici ce reflectă pericolul dereglării metabolismului, stresului oxidativ și markerului de fibroză (indicele probei cu timol) la pacienții cu afecțiunea post-COVID a glandei tiroide.
4) Studiul dinamicii modificării hematologice în perioada post-COVID-19 la pacienții cu afecțiunea post-COVID a glandei tiroide.
5) Estimarea statusului psihofiziologic al pacienților cu afecțiuni post-COVID-19 ale glandei tiroide.
6) Elaborarea unui supliment alimentar fitoterapeutic, ce ar favoriza reabilitarea fiziologică a glandei tiroide în perioada post-COVID-19.

Ipoteza de cercetare: S-a bazat pe reacția glandei tiroide la afectarea de către maladia COVID-19. Rezultatele investigațiilor efectuate pot ajuta dezvoltarea unui diagnostic mai rapid și a unui tratament corect la timp al maladiei COVID-19, pentru stoparea procesului inflamator și de fibroză a glandei tiroide și a dereglării funcției ei în urma acestei afecțiuni pentru a evita invaliditatea. COVID-19 este o boală sistemică ce influențează asupra sistemului endocrin și metabolico-funcțional ce determină starea sănătății umane.

Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese. Studiul ştiinţific şi metodologia cercetării, care însumează un număr mare de metode contemporane folosite în cadrul acestei lucrări, a permis realizarea obiectivelor propuse și a determinat

obținerea datelor noi care au stat la baza argumentării problemei științifice soluționate**.**

Metodologia cercetării ştiinţifice s-a bazat pe concepțiile privind: 1) principiile de bază ale periodizării dezvoltării structural-funcționale individuale a organismului [6]; 2) principiile de bază ale fiziologiei [1, 7]; 3) principiile de bază ale ecografiei și eco-morfologiei [5].

Sumarul compartimentelor tezei:

Lucrarea cuprinde: adnotare prezentată în limbile: română, rusă şi engleză, lista tabelelor, lista figurilor, lista abrevierilor, introducere, patru capitole, concluzii generale şi recomandări practice, surse bibliografice ce include 273 de titluri, acte de implementare a rezultatelor științifice, declaraţia privind asumarea răspunderii şi CV-ul. Teza de doctor este expusă pe 217 pagini, conținutul tezei fiind completat cu 29 tabele și 52 figuri.

CONȚINUTUL TEZEI

1. PARTICULARITĂȚILE FIZIOLOGICE ȘI ECO-MORFOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE (REVISTA LITERATURII)

Capitolul cuprinde o analiză profundă a celor mai recente date din literatura de specialitate la nivel național și internațional bibliografic. Sunt expuse date științifice privind aspectele anatomice și fiziologice normale ale glandei tiroide. Este descrisă sinteza și efectele hormonilor tiroidieni asupra metabolismului glucidic, proteic și lipidic; clasificarea afecţiunilor tiroidiene, precum și ecografia generală și eco-morfologia glandei tiroide. Sunt prezentate schimbările eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. Capitolul se încheie cu concluzii.

2. MATERIAL ŞI METODE DE CERCETARE

Investigaţiile, rezultatele cărora sunt prezentate în această lucrare au fost realizate pe parcursul anilor 1992-2021. Cercetarea actuală reprezintă un studiu transversal-descriptiv, care a fost realizat în cadrul Clinicilor AMT Centru, AMT Botanica și în cadrul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie (IFS). Cercetarea a fost realizată în conformitate cu Designul studiului adoptat de Comisia de Etică a Cercetării Științifice a Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie (Avizul Comisiei de Etică a Cercetării Științifice a IFS (Proces verbal nr. 15 din 25.02.2021)). S-au folosit și datele acumulate din anchetele de studiu și din Biroul de Statisică a CSP a ANSP a MSRMPS. A fost efectuat studiul descriptiv, conform eșantionului de studiu, dar și studiul selectiv în conformitate cu Programul Epi-INFO 7.2.2.6 pentru studiu transversal în coformitate cu următorii parametri și evidențierea a unui număr de 5705 subiecți cu patologiile glandei tiroide pe parcursul anilor 1990-2002. În legătură cu studierea consecințelor post-COVID-19 au fost examinați 496 subiecți, care în 2018-2019 erau fără afecțiuni ale glandei

tiroide, iar pe parcursul anilor 2020-2021 aceiași subiecți cu consecințe post-COVID-19. Din 496 de subiecți, 3 subiecți au plecat peste hotare, iar 11 subiecți au refuzat (nu s-au prezentat). Din care stratificarea proporţională după COVID-19 a fost efectuată la o lună, la 6 luni și 12 luni la 482 de subiecți. *Criteriile de includere* în studiu: 1. Respondenți, subiecți cărora li s-a efectuat examenul ultrasonografic în perioada anilor 2020-2021, care au suportat maladia COVID-19, au fost examinați la o lună, la 6 luni și 12 luni în perioada post-COVID-19; 2. Respondenți cu vârsta >20 ani și <60 ani; 3. Respondenți care au dat acordul informat; 4. Respondenți care au fost examinați ultrasonografic și confirmați cu COVID-19; 5. Acordul respondenților pentru procesarea datelor medicale și personale. *Criteriile de excludere:* 1. Respondenți care au solicitat excluderea din studiu la orice etapă de studiu; 2. Respondenți cu vârsta <20 ani și >60 ani; 3. Respondenți cu fonul somato-funcțional deteriorat pe fondal de maladii concomitente în faza de sub- și decompensare.

Rezultatele expuse în studiul dat au fost obținute la examinarea a 15 000 subiecți (în anii 1992-2021) dintre care 5705 cu afecțiuni ale glandei tiroide și 482 (100%) subiecți (2018-2021, care reprezintă subiecții examenului ecografic din Registrele instituțiilor medicale. Grupele de vârstă medie 20-60 ani. Bărbați – 226 (46,89±2,8) și femei – 256 (53,11±3,7). Caracteristica subiecților a arătat predominarea vârstei între 40-50 ani și 50-60 ani, dintre care bărbați 158 (70%) și femei 167 (65%). Au fost utilizate metode clasice şi moderne de studiu, inclusiv: metode hematologice de analiză a indicilor sanguini; metode biochimice de studiere a stării metabolismului proteic, glucidic și lipidic; metode de investigare hormonală pentru determinarea hormonilor tiroidieni; metode de investigare imunologice pentru determinarea statutului imun al subiecților de cercetare; metode ecografice pentru aprecierea stării eco-morfologice a glandei tiroide; chestionarul – metoda de cercetare a particularităților psihofiziologice a subiecților de cercetare; metode statistice de analiză a rezultatelor.

3. STRUCTURA ȘI FIZIOLOGIA GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA PRE-COVID-19

3.1. Modificări structurale, fiziologice, parametrii și anomaliile glandei tiroide.

Ţesutul tiroidian în normă are ecogenitate şi ecostructură omogenă. În secţiune longitudinală lobul tiroidian este de formă ovoidă, uneori triunghiulară. Suprafaţa anterioară a GT în regiunea istmului de multe ori se confundă cu ecourile provenite de la suprafaţa pielii, dar ne poate ajuta în demarcare umbra acustică a traheii. Efectuându-se investigaţia la 1546 pacienţi [5] şi, având la bază şi rezultatele altor metode suplimentare de investigaţi, s-a ajuns la concluzia, că GT nu e la fel la toţi. Ea poate să difere prin formă şi dimensiuni. Parametrii

lobului drept pot fi cu 1-2 mm mai mari decât ai lobului stâng. La femei dimensiunile sunt mai mici ca la bărbaţi. La unii subiecți grosimea lobilor poate varia, mai mică sau mai mare, cu 1; 2; 3; 4 mm. La copii – fără abateri. GT ecoscopic este de trei forme: conică, triunghiulară şi plată în dependență de constituție. Aceasta are o mare însemnătate, deoarece se pot evita erorile și se poate depista la timp şi cea mai mică afecţiune (hiper- sau hipoplazie). S-a constatat, că până la vârsta de 16-20 de ani, dimensiunile glandei cresc repede, de la 20-60 de ani – dimensiunile sunt stabile, după 60 – scad. Volumul determinat prin palpare a fost supraevaluat în 27% şi subevaluat în 8% din cazuri. Structura poate fi: omogenă micronodulară, neomogenă, cu formaţiuni şi fără – în dependență de procesele pato-morfologice, ţesutul poate avea ecogenitate medie, crescută, scăzută sau mixtă.

3.2. Fiziopatologia și semiologia glandei tiroide

Fiziopatologia tireotoxicozei se explică prin excesul de HT din circulaţia sanguină şi particularităților etiopatogenetice, iar mixedemul în deficitul de HT în circulaţia sanguină, rezistența tisulară la acţiunea acestor hormoni, perturbarea conversiei T4 în T3.

Semiologia ecografică generală a GT. Pentru un organ cu structură solidă se descrie sistematic: conturul, dimensiunile, volumul, forma, structura şi raportul cu organele învecinate. Conturul poate fi bine sau slab delimitat (confuz), linear sau boselat. Forma GT, după rezultatele cercetărilor efectuate ecoscopic, în dependență de constituția corpului, s-a constatat că poate fi de trei tipuri: conică, plată şi triunghiulară [5]. Respectiv s-au prezentat în următoarele proporţii: 1) conică – 8-10%; 2) plată – 10-12%; 3) triunghiulară – 75-80%. Dimensiunile s-au măsurat la nivelul zonelor anatomice convenţionale, stabilite iniţial prin evaluarea separată a fiecărui lob. Măsurările se efectuează pe cele trei axe: sagitală, transversală şi verticală. Orice modificare a dimensiunilor care au anumite limite, denotă un proces patologic.

Au fost depistate diferite patologii în dependență de vârstă și sex. Se atestă că procentul de patologie la femei este mai mare, decât cel depistat la bărbați. Totodată, în dependență de vârstă, cel mai mult sunt afectați subiecții cu vârsta cuprinsă între 30-50 de ani cu o diminuare a patologiilor la 60 de ani. Modificările structurii exprimă alterări ale stării anatomice ale organului: circumscrise sau difuze, de tip lichidian, solid sau mixt. *Ecostructura de tip lichidian* pe ecranul monitorului, se prezintă printr-o imagine transsonică pură cu linie izoelectrică la nivelul peretelui posterior. Aceste ecouri dau dovadă despre un proces de necroză, mai cu seamă, dacă ele sunt de diferită intensitate. *Ecostructura de tip solid* în GT are aspect variabil, în funcţie de natura morfopatologică a leziunilor. Ecostructura de lip solid poate fi micro- sau macronodulară, omogenă sau neomogenă, hipo-, hiper - sau heterogenă, cu contur bine sau slab delimitat, regulat sau neregulat. *Ecostructura de tip mixt* se caracterizează prin asociaţii de

elemente transsonice şi reflectogene. Anatomo-pato-morfologic, sunt expresia unor alteranțe de ţesut fibros cu zone de necroză. Se asociază plaje de ţesut solid cu lichid. În dependență de stadiul procesului pot predomina zone hiper- sau hipoecogene [5].

Semiologia ecografică a vaselor sangvine este specifică și depinde atât de srtructura anatomică, cât și de patologiile existente (tiroidite (acute, subacute (autoimună, fibroasă, cronică, specifică – tuberculoasă, echinococoză ți altele)). Modificările locale tiroidiene sunt determinate de mecanismele fiziopatologice ale inflamației în formele acute și subacute. În tiroiditele cronice fenomenele locale au un mecanism autoimun cu infiltrat limfoplasmocitar caracteristic şi două forme locale de manifestare: cu gută, (hipertrofică) sau atrofică. Am determinat procesele inflamatorii care pot fi: A) acute – hipertrofia tiroidei însoţite de un proces extrem de intens; B) subacute – cu manifestări locale şi hipertrofia tiroidei de intensitate mai mică: a) în tiroidita acută procesul inflamator acut duce la distrugerea masivă a foliculilor tiroidieni, cu eliberarea cantitativă de HT, cu apariţia tireotoxicozei. În scurt timp apare scăderea depozitelor şi apariţia hipotiroidismului; b) în tiroidita subacută se petrece distrucția parţială a foliculilor tiroidieni cu eliberarea HT din depozitul glandei şi în consecință după epuizare – hipotiroidismul; C) tiroiditele cronice, limfocitare apar în rezultatul tulburărilor biosintezei hormonilor, defect de organificare a iodului, eliberare anormală de iodoproteine. În timp, leziunile tiroidiene progresează, scade concentraţia hormonilor tiroidieni, ulterior cu diminuare a rezervelor GT (hipotiroidism).

S-a atestat un procentaj sporit al maladiilor GT dintre care hiperplazie de gradul I și II ocupă 12,6%; Gușă difuză de gradul III și IV – 3,6%, inclusiv cu formațiuni – 0,5%; Gușă difuză toxică – 2,1%; Guşa Hashimoto – 5,5%; Guşa Riedel – 0,4%; formațiuni în focar – 12,3%, dintre care noduli – 4,8%, adenom – 2,7%, chist – 1,5% și tumor – 1,5%; stare postoperatorie – 1,3% și recidive – 0,5%. Totodată se observă că numărul subiecților de gen feminin în toate tipurile de afecțiuni depistate este mai mare, decât la genul masculin. Această deviere se explică prin adresări și investigații mai frecvente la femei, schimbării fonului hormonal în urma sarcinii, precum și transmiterii genetice de la mamă la fiică.

3.3. Clasificarea ecografică a formațiunilor nodulare și a altor afecțiuni tiroidiene în perioada pre-COVID-19

În urma investigațiilor s-au observat 4 tipuri de modificări (hiperplastice) în ţesutul glandular: 1. *Mărirea difuză a GT fără formațiune (-uni) nodulară (-are).* Această afecţiune este caracteristică prin mărirea difuză în volum sau din contul unui lob al glandei tiroide cu ecostructură schimbată (hipo-, hiper-, hetero-) fără noduli; 2. *Mărirea difuză în volum a GT cu formațiune (-uni) nodulară (-are).* Este caracteristică mărirea difuză sau parţială a glandei tiroide

cu schimbarea ecostructurii (hipo-, hiper-, hetero-) şi cu prezența în țesut a unui sau a mai mulți noduli; 3. *Formațiune nodulară a GT.* Această leziune se caracterizează prin prezența unui nodul, în orice diviziune a glandei tiroide pe fon neschimbat al țesutului; 4. *Formațiuni nodulare ale GT.* Este caracteristică prezenţa mai multor noduli în orice diviziune a glandei tiroide sau pe tot parcursul ei, pe fonul neschimbat al țesutului glandular de diferită formă şi dimensiuni [5].

În urmă învestigațiilor efectuate (puncțiilor) s-au observat următoarele schimbări patomorfologice ale nodulilor cu dimensiunile până la 10 mm şi mai mult. *Nodulii cu diametrul până la 10 mm* au o structură internă omogenă, aceasta înseamnă că şi morfologică aceeaşi; dat fiind faptul, că circuitul sanguin e satisfăcător, schimbări trofice, degenerative şi cavităţi de distrucție – lipsesc; în aceşti noduli nu s-au întâlnit microcalcinate sau structură diferită; în nodulii de până la 10 mm nu s-au întâlnit microfocare de tumori maligne, dacă da – atunci tot nodulul (cancerul papilar). *Nodulii cu diametrul mai mare de 10 mm* pot avea atât ecostructură omogenă, cât şi neomogenă, ceea ce va face diferită şi structura morfologică; în ei pot fi prezente câteva schimbări patomorfologice, de exemplu: tiroidita + guşă + microfocare a cancerului papilar; toate dereglările sanguine în nod, aduc la schimbări trofice, ceea ce face vădit să fie schimbată şi structura morfologică [5]. În acest caz e de dorit să se ia punctat din mai multe locuri (din centru şi periferie).

Afecțiunile glandei tiroide. Pe parcursul examinării subiecților de cercetare au fost depistate un șir de afecțiuni ale GT ca:

Guşa difuză (toxică) (Boala Bazedow, Boala Graves, Boala Parry) este condiţionată de secreţia exagerată a HT de GT difuz mărită, histologic cu hiperplazie difuză.

Guşa difuză nodulară (multinodulară) care de obicei se dezvoltă la vârsta de 50-60 ani, dar cercetările noastre au determinat cazuri la vârstă de 22, 25, 30 de ani cu noduli tiroidieni frecvenţi în 47%, preponderent la femei.

Chistul, o formaţiune transsonică cu atenuare posterioară de formă rotundă sau ovală, cu pereţi subţiri şi conţinut coloidal, uneori cu conţinut hemoragic, sau sediment (care la schimbarea poziţiei corpului îşi schimbă locul și forma), cu o ecosecreție foarte sensibilă pentru detectarea leziunilor, identificarea nodulilor chistici de 2 mm şi celor solizi de 3 mm.

Tiroidita supurativă, după o anghină, furunculoză, sepsis, pneumonie, amigdalită, cu o ecoscopie în momentul acut se reprezintă prin hiperplazie difuză a glandei tiroide.

Tiroidita subacută (Tiroidita de Quertain), proces inflamator al glandei tiroide, de etiologia virotică are se întâlneşte mai frecvent la femei, având o hipertrofie moderată a glandei şi reacţie inflamatorie neconsiderabilă.

Tiroidita fibroasă (tiroidita Riedel), ce se caracterizează prin hipertrofia GT, structura

normală a căreia este înlocuită de ţesut fibros cu afectarea stromei şi capsula ei. *Ecoscopic,* la început GT are dimensiuni mărite difuz sau al unui lob. Structura, la început relativ omogenă, trece în neomogenă cu o reţea de fire reflectogene ca un „păiangeniş", parţial sau pe tot parcursul. Conturul neregulat (confuz) face impresia de concreştere cu ţesuturile vecine. Este dură la examinare şi nu este mobilă în timpul actului de glutiţie. Paralel cu schimbările din glandă, se depistează schimbări de fibroză şi în alte organe.

Tiroidita autoimună (limfogranulomatoasă) (Hashimoto), frecventă la vârsta de 40-50 ani, în vârstă şi mai fragedă, inclusiv la copii. Din numărul pacienţilor ce suferă de această maladie, în urma investigaţiilor efectuate, copiii alcătuiesc 38%. Maladia se întâlneşte mai des la femei. Tiroidita autoimună afectează aproximativ 10-12% din populaţie, predominanţa feminină fiind netă (raportul femei/bărbaţi este de 9/1) tiroidita autoimună evoluează cu hipotiroidie în 3%-20% cazuri. Pentru maladia în cauză sunt caracteristice două forme: hipertrofică şi hipotrofică. În forma hipertrofică a tiroiditei autoimune glanda tiroidă este mărită, iar în forma hipotrofică – dimensiunile sunt normale sau chiar micşorate. Diminuarea funcţiei glandei este caracteristică pentru ambele forme de tiroidită autoimună, cu toate că forma hipertrofică a tiroiditei autoimune, în primii ani de boală, poate decurge cu fenomene de tireotoxicoză. *Ecoscopic:* maladia în 92% se prezintă prin dimensiuni variabile a tiroidei, mai des – volum mic. Conturul de multe ori neregulat. Structura pronunţat neomogenă, difuz modificată se percepe cu greu. Ecogenitatea este global redusă cu prezenţa unor pseudonoduli (plaje hipoecogene) de o formă neregulată haotică, uneori cu fire de fibroză. Deseori pot apărea calcifieri.

Hipotiroidismul se manifestă prin diminuarea funcţiei GT. Deosebim hipotiroidismul primar, secundar şi terţiar. Hipotiroidismul secundar se prezintă de regulă cu diferite modificări anatomice şi structurale ale lobului hipofizar anterior, iar la hipotiroidismul terţiar acesta rămâne intact. Hipotiroidismul primar este condiţionat de următoarele cauze: a) anomalii de dezvoltare ale glandei tiroide (disgenezie, ectopie); b) guşă endemică şi cretinism; c) afecţiuni inflamatorii ale glandei (tiroidita Riedel, Quervain, tiroidita autoimună Hashimito); d) tiroidectomie; e) terapie cu iod radioactiv; f) dereglarea biosintezei hormonilor tiroidieni; g) terapia medicamentoasă tirostatică. La 95% din subiecţi se semnalează hipotiroidismul primar şi numai la 5% – hipotiroidismul secundar şi cel terţiar. Baza dezvoltării hipotiroidiei o constituie deficitul îndelungat şi considerabil al acţiunii specifice a hormonilor tiroidieni în organism cu diminuarea proceselor oxidative şi de termogeneză, acumularea produselor metabolismului, ceea ce duce la dereglări funcţionale ale SNC, sistemelor endocrin, cardiovascular, digestiv etc., precum şi la distrofie şi edemaţierea mucoproteică, specifică diferitor ţesuturi şi organe. *Ecoscopic* această maladie, în dependenţă de cauza ce a condus la ea, are imagini variabile. Dacă la hipotiroidism a

condus o afecţiune a GT ca tiroidita Riedel, Hashimoto, imaginea glandei va avea dimensiuni de cele mai multe ori micşorate. Conturul poate fi neregulat, uneori confuz, structura tisulară aproape nu se vizualizează (în dependenţă de stadiul maladiei) pronunţat neomogenă, mai frecvent preponderent hipoecogenă.

Adenomul ce se întâlneşte de 3-5 ori mai frecvent la femei de diferită vârstă, uneori şi la copii. Adenomul tirotoxic are, de regulă, dimensiuni nu prea mari, 2-3 cm în diametru, în timp ce nodulii solitari euteroizi au 4-5 cm în diametru. *Ecoscopic* această maladie se prezintă prin una sau mai multe formaţiuni ce apar pe fondul neschimbat al ţesutului de o formă ovoidă, uneori comprimând ţesuturile vecine. Adenomul poate fi: folicular, papilar, atipic şi medular. Conturul de obicei este bine evidenţiat, uneori slab, regulat, neîntrerupt. Structura internă poate fi omogenă, hiperecogenă sau mozaicată cu micro- sau macro-noduli, cu degenerări chistice. Leziunile slab delimitate se pot deosebi de ţesutul glandular cu ajutorai prezenţei aşa numitului „halou" care se semnalează printr-o zonă hipoecogenă uniformă de 1-2 mm lăţime, caracteristică pentru formaţiunile benigne. Mai frecvent se întâlnesc adenoame cu structură mixtă (unde sunt prezente şi ţesut, şi degenerări chistice, hemoragii, fibroză, uneori şi calcificări). Uneori pot fi întâlnite câteva adenoame într-o glandă în acelaş timp, cu structură histologică diferită. Cele mai mici adenoame sunt situate în grosimea ţesutului, dar pe măsura creşterii, ele se deplasează spre periferia lobilor. O deosebită atenţie urmează de atras la „halou", deoarece, el este întâlnit şi la formaţiuni maligne, dar, spre deosebire de adenom, „haloul" este neuniform şi întrerupt.

Gușile difuze pseudoadenomatoase sunt adenoame și se caracterizează prin hiperplazie în focar sau prin degenerare coloidală difuză.

Tumorile GT se împart după semne histologice în benigne şi maligne. Cele mai frecvente tumori se întâlnesc la femei. Tumorile maligne tiroidiene sunt variabile: 90% din ele sunt adenosarcomele, limfomul malign, fibrosarcoma, metastazele altor cancere etc. Cele mai frecvente cancere tiroidiene sunt cele epiteliale diferenţiate, ce au o structură asemănătoare cu foliculii tiroidieni. După aspectul anatomopatalogic s-au observat următoarele tipuri de tumori: carcinom papilar, carcinom folicular, carcinom anaplazic, carcinom medular, limfom malign. Cancerul tiroidian este un model de cancer endocrin. Actualmente cazurile de cancer tiroidian sunt întâlnite frecvent şi la pacienţii tineri, care se manifestă respectiv prin carcinomul tiroidian diferenţiat. La vârstă mai înaintată debutează carcinomul tiroidian nediferenţiat – unul din cele mai agresive şi maligne adenocarcinoame umane, care, din fericire, se întâlneşte rar. Carcinomul folicular are o incidenţă mai mare în zonele cu deficit de iod, în timp ce cancerul papilar se asociază cu un nivel normal sau crescut de iod.

Cancerul folicular se întâlneşte la adulţi. Se caracterizează prin creşterea lentă.

Aproximativ 40% din cazuri metastazează în oase, creier, plămâni, invadează muşchii gâtului, traheea. În glanda tiroidă el apare sub forma unui nodul mobil.

Cancerul medular se caracterizează prin prezenţa fibrozei şi aglomeraţie exagerată de ameloid, uneori cu fenomene de calcifiere, alteori cu caracter familiar. Se poate asocia cu hiperplazia paratiroidelor şi suprarenalelor. Maladia mai poate asocia cu feocromocitoma, neurofibromatoza, adenomul paratiroidian (adenomatoza endocrină multiplă de tipul II). Ele pot fi însoţite de tabloul clinic al sindromului Iţenko-Cushing. Cancerul medular este o tumoare solitară, ce se dezvoltă lent sub formă de nodul al GT cu metastaze în organele interne.

Cancerul anaplazic creşte rapid, infiltrând structurile adiacente, aduce la finalul letal în timp de un an. Atacă un lob sau toată glanda.

Cancerul papilar se întâlneşte şi la copii, dar mai frecvent la adulţi. El se prezintă printr-o guşă nodulară ce se dezvoltă lent, dând foarte repede metastaze în alte organe. Concreşte cu capsula şi ţesuturile adiacente. Mai rar se întâlnesc metastazele tumorilor maligne în tiroidă. La astfel de tumori se referă melanomul, cancerul mamar, gastric, pancreatic, intestinal, precum şi limfoamele. Focarul primar se localizează cu greu. Tabloul clinic al cancerului tiroidian se reprezintă foarte des printr-un nod unic nedureros, mai des indentificat întâmplător în alte organe. Tumoarea GT poate atinge dimensiuni mari, fixând trahea şi provocând disfagie, distonie sau îngroşarea vocii. De multe ori poate fi prezent tabloul tireotoxicozei. Cancerul tiroidian e necesar de a-l diferenţia de nodulul solitar şi de guşa multinodulară, adenoame, metastaze. De multe ori el poate asocia cu guşa Hashimoto sau cu guşa toxică difuză. Numărul cazurilor de cancer tiroidian în ultimii zece ani a crescut simţitor (de la 7-8%, la 10-15%). *Ecoscopic* această maladie apare pe ecranul monitorului sub formă de nodul, chist sau mai multe focare. Masele ecogene cu o grosime a capsulei mai mare decât chisturile – sugerează prezenţa unui neoplasm. Prezenţa unei mase cu pereţii îngroşaţi, cu numeroase incluziuni (ecouri interne), mai ales dacă e slab definită, se poate suspecta un carcinom. Cea mai mică formaţiune, depistată ecografic a fost de 5 mm. Uneori formaţiunea poate avea dimensiuni voluminoase. Localizarea poate fi diferită şi progresarea la fel. Dacă la început formaţiunea poate fi luată drept nodul, adenom sau chist, apoi apar şi alte semne de distincţie dintre o masă benignă şi cea malignă.

Rezultatele investigației ecografice anatomopatologice a formaţiunilor tumorale au fost confirmate prin biopsie.

3.4. Modificările patologice ale organelor interne la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide în perioada pre-COVID-19

La aceiași subiecți cu afecțiuni tiroidiene s-au depistat și afecțiuni ale organelor interne:

a) Ficatul. Schimbările ecoscopice sunt sub formă de hepatoze și modificări difuze în

focar. Ficatul este mărit în volum, unghiurile marginale rotungite ale ambilor lobi; parenchimul hepatic cu reflectivitate sporită, atenuare posterioară a ecosemnalelor, sporirea reflectivității pe traseul secțiunilor transversale a vaselor ducturilor biliare, semne de fibrozități a țesutului hepatic. Mai rar – hemangioame, calcinate, chisturi, formațiuni tumorale.

b) Colecistul în urma maladiilor glandei tiroide, care, ecoscopic se manifestă prin formă obișnuită sau deformată, cu codură și sept în regiunea corpului și a colului, care provoacă deschinezii și care și mai mult predispun formarea de calculi în urma înrăutățirii evacuării fierii. Pereţii sunt reflectogeni, uneori îngroşaţi, mai frecvent, din motivul stazei biliare, în cavitate (lumen) se depistează sediment decliv şi litiază biliară veziculară în 23%, mai rar – polipi, formaţiuni tumorale, pot fi multipli calculi care blochează funcția colecistului „colecist deconectat". Mai des este întilnită microlitiaza biliară, mai rar polipi ai vezicii biliare.

c) Pancreasul. Afecțiunile acestui organ sunt reprezentate ecoscopic prin ecouri difuze în structură, uneori pronunțat reflectogene, care e greu de diferențiat de alte afecțiuni ale lui, dar clinic de cele mai multe ori pacienții nu prezintă acuze. Actualmente, fiind descrise și tratate ca pancreatite. Aceste afecțiuni ale pancreasului s-au întâlnit în 36% din cazurile examinate.

d) Rinichii, în mare parte, suferă schimbări la subiecții cu afecțiuni ale GT. Mai des are loc formarea de calculi oxalați, urați, fosfați de diferite dimensiuni. Sărurile și calculii periodic se formează și periodic, dacă sunt de dimensiuni mici, ușor se elimină cu urina. Mai rar întâlnim calculi coraliformi care greu se tratează și blochează funcția rinichilor. În urma evacuării microlitiazei sau litiazei renale, se formează sechele postinflamatorii. Leziunile rinichilor se prezintă clinic prin diferite dereglări, alterări ale funcţiei secretorii a urinei, hipotoniei pielocaliciale şi a stazei, dereglări ale tensiunii arteriale (preponderent mărită). *Ecoscopic* afecţiunile rinichilor se manifestă printr-un tablou caracteristic pentru pielonefrite cronice. Sinusul renal de structură neomogenă cu semne de sechele postinflamatorii, în unele cazuri cronice cu semne de sclerozare, dilatări pielocaliciale de diverse grade, însoţite de microlitiază şi litiază renală. Mai rar se întâlnesc chisturi şi formaţiuni tumorale. Afecţiunile rinichilor constituie 47% din cazuri.

4. PARTICULARITĂŢI ECO-MORFOLOGICE ŞI FIZIOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA POST-COVID-19

4.1. Starea fiziologică și eco-morfologică la subiecții neinfectați cu maladia COVID-19

Pentru evidențierea anatomică, a volumului GT, determinarea funcției fiziologice, a hormonilor T3, T4, TSH în dependență de vârstă, sex, greutate, au fost examinați 100 de subiecți

– 50 femei și 50 bărbați grupați în grupele de vârstă de 20-30, 30-40, 40-50 și 50-60 ani. S-a observat o tendință de majorare a dimensiunilor GT la grupele de vârstă de 20-30, 30-40 și 40-50 ani, și o tendință de micșorare la grupul de vârstă – 50-60 ani. Această caracteristică este specifică atât pentru lobii GT, cât și pentru istm. Se știe că mai mulți factori sunt implicați în reglarea volumului GT, iar cei mai studiați sunt efectele iodului asupra GT [11].

Studierea volumului GT în dependență de sex și vârstă a determinat, că GT la bărbați a avut în mediu un volum de 21,5±1,12 mm^3, iar la femei – 17,5±1,08 mm^3. Nivelul HT la bărbați s-a dovedit a fi mai scăzutt, decât la femei, atât T3, cât și T4, pe când cantitatea TSH invers, a scăzut. La bărbați nivelul hormonului T3 a constituit 2,1±0,98, iar la femei – 2,22±1,04 nmol/L; nivelul T4 la bărbați a fost de 101±11,8, iar la femei 128±14,9 nmol/L. Nivelul TSH la bărbați a fost de 2,75±1,3 și la femei – 2,35±1,2 nmol/L. Studiile asupra volumului GT și a HT în dependență de grupele de vârstă, dar și sex selectiv au demonstrat semnificativ, că atât volumul, cât și funcția sunt diferite la diverse grupe de vârstă. Volumul GT are o curbă de creștere odată cu vârsta și, după 60 de ani volumul descrește ajungând până la 18,01±0,1 mm^3. La bărbați indicii au fost mai majorați cu 1,2±0,3 mm^3, față de femei.

Indicii medii ai HT T3 și T4 studiați au evidențiat majorări. Nivelul hormonului T3 la bărbați a sporit cu 0,12±0,02 nmol/l față de femei, iar hormonului T4 a determinat o descreștere la grupul 20-30 ani, față de cel de 50-60 ani de la 106,0±22,8 la 153,4±21,12 nmol/l.

Există mai multe studii care investighează o asociere între volumul tiroidian (VT) și greutatea corporală. Majoritatea rapoartelor recente atestă că VT este semnificativ corelat cu greutatea corporală și indicele masei corporale (IMC) [18]. Pe de altă parte, în unele studii, numai masa corporală scăzută s-a dovedit a fi asociată cu VT. Cu toate acestea, în ceea ce privește funcția tiroidiană, rezultatele sunt contradictorii în literatura de specialitate cu niveluri mai ridicate, mai mici sau similare de HT la obezi comparativ cu subiecții cu greutate normală [14]. GT crește în volum a în dependență de grupa de vârstă cu 3,01 mm^3. Această concluzie e necesară pentru corelația antropologică a GT în dependență de vârstă, de greutate și de patologie. A fost observată o corelație pozitivă între volumul GT și greutatea corporală în dependență de sex, ceea ce explică faptul că greutatea corporală mai mare a bărbaților este implicată în diferența de sex a dimensiunii tiroidei.

4.2. Particularitățile eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

Examenul ultrasonografic în perioada post-COVID-19 a fost efectuat la o lună, la 6 luni și la 12 luni, subiecții find grupați în felul următor: 12 (2,48%) – până la 20 de ani; 58 (12,03%) – 20-30 de ani; 87 (18,04%) – 30-40 de ani; 151 (31,32%) – 40-50 de ani și 174 (36,12%) – 50-60 de ani. Femeile au constituit în total 256 (53,11%), iar bărbații – 226 (46,89%). La o lună a

perioadei post-COVID-19, GT, în marea majoritate a cazurilor, rămâne cu edem pronunțat, cu dimensiuni mărite, caracterizându-se ca hiperplazie difuză de gradul II-III, conturul net, structura relativ omogenă, dar cu ecogenitate redusă, ce este caracteristic pentru edemul țesutului tiroidian.

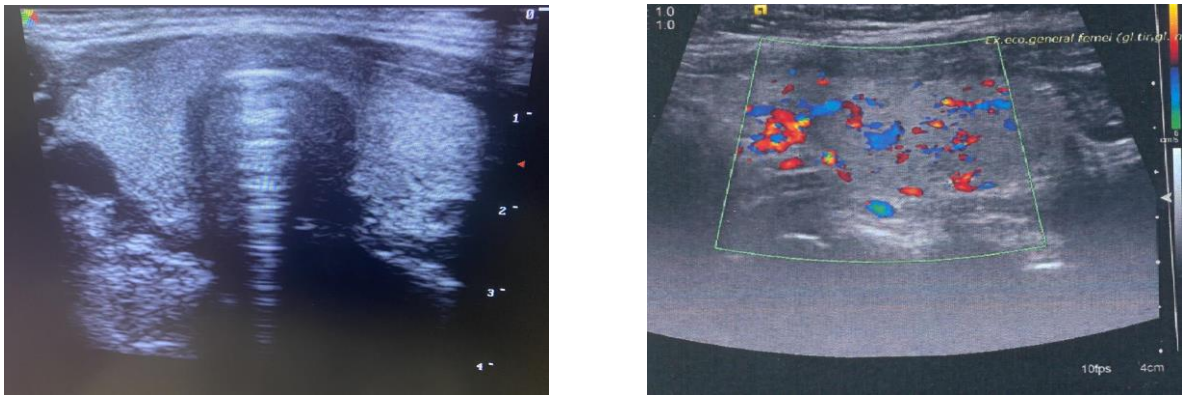
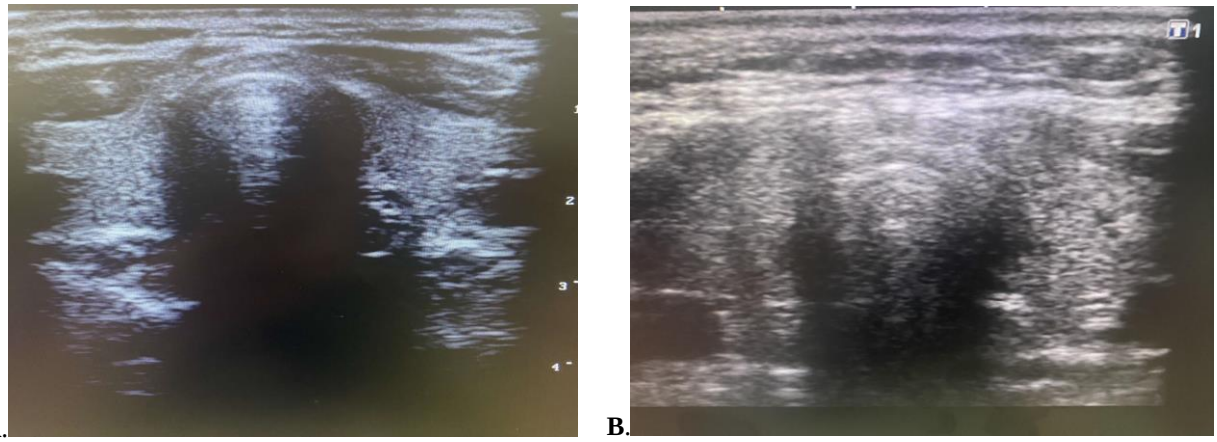


Fig. 4.1. Prezența edemului, hiperplaziilor la o lună a perioadei post-COVID-19 și prezența vascularizării sporite (*original*)

În Figura 4.1. se observă la această perioadă post-COVID-19 edem, ecogenitate scazută și vascularizare sporită. Modificări ale funcției și structurii țesutului tiroidian pot apărea în timpul COVID-19 ca o consecință a efectelor directe sau indirecte ale infecției cu SARS-CoV-2 asupra GT. Pe de o parte, SARS-CoV-2 folosește ACE2 ca receptor pentru a infecta celulele gazdă, iar ACE2 este extrem de exprimat de celulele tiroidiene foliculare. Tulburările tiroidiene legate de COVID-19 includ tiroidita distructivă și debutul sau recidiva tulburărilor autoimune ale GT, ducând la un spectru larg de disfuncții tiroidiene, de la tireotoxicoză la hipotiroidism, care pot agrava cursul clinic al COVID-19 și poate afecta prognosticul [22]. În perioada de 6 luni post-COVID-19 dimensiunile GT au tendință de descreștere, ajungând până la norma fiziologică a grupului de vârstă. Conturul devine boselat, iar structura neomogenă, greu se percepe structura tisulară, cu arii de țesut preponderent hiperecogen și cu semne de fibrozare (Figura 4.2.).



A. B.

Fig. 4.2. Prezența ecogenității sporite (A) și început de sclerozare (B)la 6 luni a perioadei post-COVID-19 (*original*)

S-a atestat, că în cazul tiroiditelor subacute asociate cu infecția COVID-19, examenul

ecografic tiroidian arată o sporire difuză a vascularizației și o eterogenitate a parenchimului. La 12 luni post-COVID-19 pe fondal de fibrozare, GT se micșorează, se observă atrofierea țesutului glandular cu substituție de țesut conjunctiv și proces de fibrozare (Figura 4.3.).

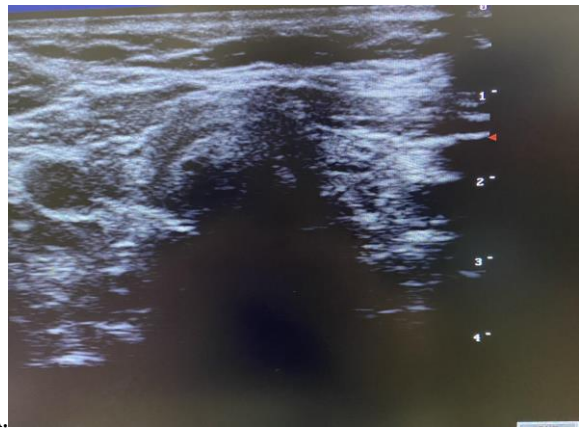
A.  **B.** 

Fig. 4.3. Prezență de sclerofibrozare (A) și micșorarea glandei tiroide (B) la 12 luni a perioadei post-COVID-19 (*original*)

E de menționat că atrofia GT are loc nu numai ca volum (Figura 4.3.), dar și ca funcționalitate, apare clinica de hipotiroidită – creșterea în greutate, centoare în mișcări, în gândire, tulburări de memorie, de concentrare, astenie, depresie, senzație de nod în gât și sufocare, constipație etc. Are loc dereglarea metabolismului și apariția diabetului zaharat tip II. Volumul GT la subiecții cercetați în perioada post-COVID-19 are o dinamică în dependență de sex: la bărbați fiind mai mare, decât la femei. Se deosebește volumul GT și în dependență de vârstă, fiind mai mare la 30-40 de ani și mai mică la 50-60 de ani. La o lună fiind cu un volum mai mare, decât la a șasea și la a 12-a lună a perioadei post-COVID-19. Creșterea volumului se explică prin manifestarea în urma edemului, fiind o consecință a complicațiior post-COVID-19, al reacției autoimune în dependență de gravitatea infecției și a perioadei de adaptare.

În urma investigațiilor din numărul total al subiecților a fost depistat un caz de modificare a țesutului tiroidian cu hiperplazie, la 12 luni pe fondal de țesut schimbat au apărut semne de formațiune tumorală. Unele motive de apariție a posibilelor formațiuni tumorale depistate în rezultatul analizei investigațiilor efectuate, pot apărea în urma hiperplaziilor provenite, a scăderii imunității și stresului posttraumatic suportat în urma infecției COVID-19.

4.3. Particularitățile hormonale ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

Indicii fiziologici la subiecții studiați în perioada anilor 2019-2021 în dependență de vârstă, a nivelului hormonilor tiroidieni (Tabelul 4.2., 4.3., 4.4.) au avut mărimi concludente.

La vârsta de 20-30 ani, concentrația hormonului T3 la femei este de 2,20±0,05 și la bărbați – 2,14±0,10 nmol/L; a hormonului T4 la femei este de 106,50±22,80, iar la bărbați – 108,30±20,10 nmol/L; a TSH la femei este de 2,30±0,06 și la bărbați – 2,40±0,30 nmol/L.

Tabelul 4.2. Conținutul hormonului T3 al glandei tiroide în sânge, perioada post-COVID-19

Vârsta (ani)	Sexul	Norma stabilită (nmol/L) (n=482)	1 lună (nmol/L) (n=482)	6 luni (nmol/L) (n=482)	12 luni (nmol/L) (n=482)
20-30	F	2,20±0,05	2,40±0,06*	2,30±0,17	1,10±0,17*
	B	2,14±0,01	2,38±0,11*	2,2±0,19	1,20±0,11*
30-40	F	2,30±0,19	2,39±0,17	2,37±0,04	1,20±0,14*
	B	2,35±0,19	2,40±0,08	2,31±0,06	1,12±0,17*
40-50	F	2,30±0,08	2,39±0,11	2,30±0,07	1,20±0,13*
	B	2,30±0,12	2,38±0,09	2,30±0,08	1,20±0,11*
50-60	F	1,84±0,08	1,98±0,01	1,34±0,09*	1,11±0,14*
	B	1,96±0,12	2,00±0,09	1,98±0,07	1,14±0,13*

Notă: * - diferențe semnificative comparative ($p<0,05$)

La vârsta de 30-40 ani nivelul hormonului T3 la femei este de 2,30±0,19, iar la bărbați de 2,35±0,19 nmol/L; concentrația hormonului T4 la femei constituie 147,80±24,60, iar la bărbați – 148,40±22,80 nmol/L; a TSH la femei este de 2,40±0,10, iar la bărbați – 2,50±0,03 nmol/L.

Tabelul 4.3. Conținutul hormonului T4 al GT în sânge, perioada post-COVID-19

Vârsta (ani)	Sexul	Norma stabilită (nmol/L) (n=482)	1 lună (nmol/L) (n=482)	6 luni (nmol/L) (n=482)	12 luni (nmol/L) (n=482)
20-30	F	106,50±22,80	108,40±21,60	77,30±11,90	50,30±1,30*
	B	108,30±20,10	109,00±22,40	78,40±29,30	50,50±1,10*
30-40	F	147,80±24,60	149,00±19,60	74,60±11,90*	52,10±1,10*
	B	148,40±22,80	150,00±17,30	79,00±18,70*	51,20±1,20*
40-50	F	151,30±18,40	152,00±18,90	72,60±22,10*	50,40±1,80*
	B	153,40±21,60	154,60±15,30	74,80±19,30*	52,10±1,20*
50-60	F	152,20±17,90	153,40±18,90	73,70±19,30*	52,10±1,30*
	B	153,40±19,40	154,60±12,10	74,90±11,90*	52,10±1,10*

Notă: * - diferențe semnificative comparative ($p<0,05$)

La vârsta de 40-50 ani concentrația HT T3 la femei este de 2,30±0,80, iar la bărbați – 2,30±0,12 nmol/L; nivelul HT T4 la femei este de 151,30±18,40, iar la bărbați – 153,40±21,60 nmol/L; concentrația TSH la femei este de 2,50±0,80, iar la bărbați – 2,30±0,30 nmol/L.

Tabelul 4.4. Conținutul hormonului TSH al glandei tiroide în sânge, perioada post-COVID-19

Vârsta (ani)	Sexul	Norma stabilită (nmol/L) (n=482)	1 lună (nmol/L) (n=482)	6 luni (nmol/L) (n=482)	12 luni (nmol/L) (n=482)
20-30	F	2,30±0,06	3,30±0,07*	8,40±0,90*	11,50±0,70*
	B	2,40±0,30	3,40±0,06*	8,50±0,50*	11,60±0,70*
30-40	F	2,40±0,10	3,40±0,09*	3,50±0,07*	10,80±0,90*
	B	2,50±0,03	3,50±0,08*	8,60±0,90*	11,20±0,80*
40-50	F	2,50±0,80	3,50±0,60	8,60±1,20*	12,10±1,10*
	B	2,50±0,30	3,50±0,50	8,60±0,90*	11,30±1,20*
50-60	F	2,50±1,40	3,50±1,60	8,60±1,90*	11,20±1,30*
	B	2,40±1,50	3,40±1,90	8,50±0,80*	11,70±1,10*

Notă: * - diferențe semnificative comparative ($p<0,05$)

La vârsta de 50-60 ani valoarea T3 la femei este de 1,84±0,80, iar la bărbați –1,96±1,20 nmol/L; concentrația T4 la femei este de 152,20±17,90, iar la bărbați – 153,40±19,40 nmol/L; nivelul TSH la femei este de 2,50±1,40, iar la bărbați – 2,40±1,50 nmol/L.

Datele unui studiu atestă, că în perioada post-COVID-19 s-a observat o scădere a indicilor TSH, iar ulterior valorile acestuia au revenit la valoarea inițială, sugerând că modificările sunt reversibile odată cu recuperarea de la COVID-19 Diminuarea nivelului de TSH la pacienţii cu COVID-19 poate fi explicată prin afectarea directă a foliculilor sau prin disfuncţie hipofizară [19]. Pacienții cu COVID-19 care au fost diagnosticați cu sindrom eutiroidian patologic, caracterizat printr-un nivel seric scăzut de T3 și T4, fără o secreție crescută a TSH, poate fi cauzat de acțiunea directă a SARS-CoV-2 asupra celulelor tiroidiene. Infecția cu SARS-CoV-2 poate duce la reducerea reglării activității 5'-deiodinazelor, cu niveluri scăzute de T3. COVID-19 determină un echilibru azotat negativ și un consum de proteine care poate duce la scăderea nivelului seric al proteinelor de transport al HT, inhibând transportul T4 în țesuturile producătoare de T3. În număr limitat de cazuri al subiecților infectați cu COVID-19, s-au detectat scăderea nivelului seric de T3, T4 și TSH. Evaluările funcţiei GT au arătat tireotoxicoză, cu TSH seric suprimat, nivel crescut de T4L, T3L şi tiroglobulină, precum şi absenţa autoanticorpilor tiroidieni [23].

4.4. Dinamica indicilor biochimici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

Activitatea alaninaminotransferazei (ALT), ce catalizează reacţia reversibilă de transferare a grupelor amino de la alanină la oxoglutarat cu obţinerea de glutamat şi piruvat, precum și activitatea aspartataminotransferazei (AST), ce catalizează transferarea reversibilă a grupei amino din acidul L-aspartic în 2-oxoglutaric au avut tendință de scădere atât la 6 lună, cât și la 12 luni ai perioadei post-COVID-19, comparativ cu prima lună a perioadei de cercetare, ceea ce este în concordanță cu datele din literatură unde în cazul maladiei COVID-19 s-au atestat majorări ale AST și ALT [24].

Indicii γ-glutamiltranspeptidazei, ureei, bilirubinei totale, biliribinei indirecte, albuminei, creatininei, colesterolului și trigliceridele nu au suportat modificări, rămânând practic la nivelul indicilor din prima lună ai perioadei post-COVID-19. Nivelul glucozei a scăzut la 6 și 12 luni a perioadei post-COVID-19 comparativ cu indicii din prima lună. În literatura de specialitate, la persoanele fără diabet cu maladia COVID-19, s-au atestat niveluri ridicate a glicemiei, ceea ce poate fi cauzată parțial de consumul redus de glucoză de către celule [17]. Timpul coagulării de asemenea a rămas neschimbat. Conținutul proteinelor totale au scăzut veridic și la 6 luni și la 12 luni ai perioadei post-COVID-19, comparativ cu prima lună. Indicele protrombinic a scăzut

veridic la 12 luni ai perioadei post-COVID-19, comparativ cu prima lună (72,00±0,23 ($p<0,05$)) [4]. Analizând schimbările indicilor biochimici, se atestă o corelare directă între afecțiunile tiroidiene și modificările biochimice, ceea ce ar oferi posibilitatea de a concretiza un diagnostic corect și o îmbunătățire a tratamentului complicațiilor post-COVID-19.

4.5. Dinamica indicilor hematologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

Cele mai relevante scăderi s-au constatat în cazul valorilor de trombocite, dar cu diferenţe foarte semnificative statistic ($p<0,05$): la 6 luni – 175,0±0,03 $x10^9$/l; la 12 luni – 174,3±0,09 $x10^9$/l. În cazul numărului total de leucocite, valorile medii găsite au fost foarte apropiate: la o lună – 6,30±0,05 $x10^9$/l; la 6 luni – 6,20±0,02 $x10^9$/l; la 12 luni – 6,20±0,01 $x10^9$/l ai perioadei post-COVID-19.

S-au înregistrat diferenţele foarte semnificative în cazul concentrațiilor hemoglobinei, atingând cel mai ridicat nivel (102,0±0,59 g/l) la 12 luni. Numărul total de eritrocite a prezentat modificări semnificative statistic şi s-a caracterizat prin valori medii de 3,10±0,04 $x10^{12}$/l la 6 luni și 3,00±0,02 $x10^{12}$/l la 12 luni ai perioadei post-COVID-19. Datele din literatura de specialitate care au fost obținute la pacienții cu COVID-19 au arătat o scădere semnificativă a limfocitelor, monocitelor, eozinofilelor, hemoglobinei și trombocitelor. Nivelul mai scăzut al hemoglobinei în cazurile severe ale maladiei COVID-19 ar putea fi cauzat de afecțiuni medicale subiacente, malnutriție sau anomalii ale coagulării. Anomalia coagulării este, de asemenea, asociată cu un număr scăzut de trombocite. Viteza de sedimentare a hematiilor a atestat și ea valori statistic semnificative ($p<0,05$) la 6 luni – 25,00±0,21 mm/oră și 12 luni – 22,00±0,19 mm/oră, comparativ cu prima lună a perioadei post-COVID-19 (26,00±0,39 mm/oră). Valorile medii de eozinofile și limfocite au fost lipsite de semnificaţie statistică, dar care a avut tendință de scădere la 12 luni. Conform datelor din literatură, nivelul crescut al acestora ar putea juca un rol important în recuperarea pacienților cu forme ușoare de COVID-19 [16].

4.6. Dinamica indicilor imunologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

La subiecții examinați în perioada post-COVID-19 toate clasele de imunoglobuline au sporit comparativ cu prima lună de după COVID-19. Astfel, comparativ cu prima lună, IgM a sporit veridic cu 33,3% la 6 luni și cu 52,4% la 12 luni; IgG a sporit statistic veridic cu 9,9% la 6 luni și cu 5,8% la 12 luni și IgA a sporit cu 12,8% la 6 luni și cu 27,9% la 12 luni. S-a demonstrat că nivelurile inferioare de IgG sunt asociate cu o cantitate mai mică de limfocite la pacienții cu maladia COVID-19 [3, 25]. Cunoscând faptul, că funcția tiroidiană include și funcția de sporire a imunității, rezultatele obținute în urma cercetărilor efectuate, oferă posibilitatea de

precizare a diagnosticului și îmbunătățirea tratamentului complicațiilor la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19.

4.7. Dinamica indicatorilor peroxidării lipidice și a sistemului antioxidant la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19

Studiul efectuat a estimat valoarea conţinutului seric concentraţional al indicilor stresului oxidativ care a permis de a constata o stabilitate a indicilor hidroperoxizilor lipidici în toate perioadele post-COVID-19. Produsul final al POL, dialdehida malonică de asemenea nu a demonstrat modificări, precum și enzimele protecției antioxidante (ceruloplasmina, catalaza, glutationperoxidaza, superoxid dismutaza și activitatea antioxidantă totală). Modificările acestor indicatori atestă faptul, că factorii sistemului de apărare antioxidantă participă activ la mecanismele imunității înnăscute, iar insuficiența lor poate duce la consecințe extrem de negative în timpul infecției SARS CoV-2. Există și dovezi ale unei scăderi semnificative a titrurilor virale sub acțiunea enzimelor antioxidante. Superoxid dismutaza, principala enzimă antioxidantă care inactivează radicalul superoxid, și catalaza, care inactivează hidroperoxidul de hidrogen, au proprietăți similare [20].

4.8. Particularități psihofiziologice în perioada post-COVID-19 la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide

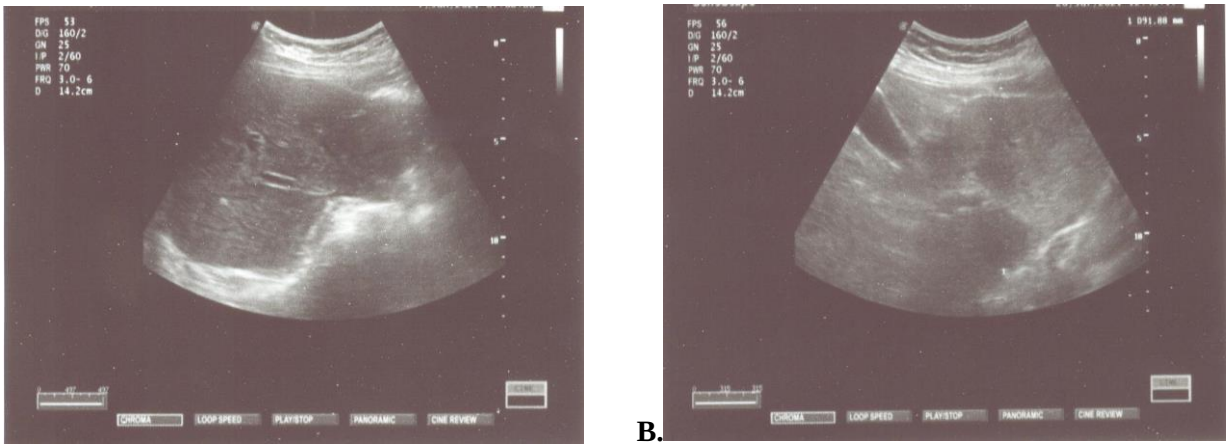
Majoritatea subiecților au prezentat dereglări de somn, preponderent adormire dificilă la o lună post-COVID-19 (31,1%), la 6 luni (24,9%) și la 12 luni (18,1%) în perioada post-COVID-19. Treziri frecvente s-au observat la 27,8% din subiecți la o lună, la 24,9% din subiecți la 6 luni și la 14,9% la 12 luni. Oboseală la trezire au atestat 26,95% din subiecți la o lună, 17,8% la 6 luni și 8,9% dintre aceștia la 12 luni. Schimbări neadecvate s-au observat la compartimentul visuri urâte – la 3,9% dintre subiecți la o lună, la 5,8% la 6 luni și la 1,8% la 12 luni.

Evaluarea psihodiagnostică a subiecților în perioada post-COVID-19 (testul Hamilton). La 389 subiecți a fost determinată stare eutimică, care pe parcursul perioadelor 1-12 luni post-COVID-19 a avut o tendință de descreștere. Depresia ușoară a avut o tendință diferențiată la o lună la 22,8% dintre subiecți, la 6 luni cu o creștere (25,3%) și la 12 luni o descrește la 14,9% din subiecți. Depresia moderată a fost atestată la o lună post-COVID-19 la 7,9%, la 6 luni la 22,6%, la 12 luni la 4,9% subiecți în perioada post-COVID-19. Depresia semnificativă s-a atestat la o lună la 2,9%, la 6 luni la 6,6% subiecți, iar la 12 luni la 4,7% subiecți în perioada post-COVID-19. *Aprecierea gradului anxietăţii la subiecţii cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19 prin testul Spilberger.* Cercetările au demonstrat (Figura 3.4.) că nivelul anxietății la subiecții examinați a avut tendințe diferite, atât la nivelul jos, moderat cât și cel înalt. Nivelul jos de anxietate a fost apreciat la o lună la 55,8%, la 6 luni la

59,1%, la 12 luni la 47,5% dintre subiecții examinați în perioada post-COVID-19. Nivelul moderat al anxietății a fost evidențiat la o lună la 34,8% subiecți, la 6 luni la 30,2% și la 12 luni la 24,5% dintre subiecții în perioada post-COVID-19. Nivelul înalt al anxietății s-a demonstrat la 7,9% din subiecții cercetați la o lună ai perioadei post-COVID-19, la 7,3% din subiecți la 6 luni și la 6,0% din subiecții examinați la 12 luni ai perioadei post-COVID-19. *Explorarea „Personalităţii accentuate”* atestă, că subiecţii grupului de studiu se încadrează în „limitele normalului”, media accentuărilor pentru fiecare subiect în parte aflându-se sub nivelul procentajului critic de 75%, $p<0,05$. Se observă că există trăsături de personalitate care pot să depăşească nivelul accentuării medii, dar în cazul fiecărui subiect, acestea sunt „compensate” sub diverse forme şi armonios integrate în structura de ansamblu a personalităţii.

4.9. Modificările patologice ale organelor interne surprinse ecografic la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide post-COVID-19

La persoanele cu afecțiuni ale glandei tiroide post-COVID-19 s-au depistat și afecțiuni ale organelor abdominale. *Ecoscopic,* apar în evidență schimbări la organele interne: a ficatului, pancreasului, rinichilor și organelor genitale (Figura 4.4.).



A. **B.**

Fig. 4.4. Modificări eco-morfologice ale ficatului (după o lună) (A) și (după 6 luni) (B) la subiecții post-COVID-19 (*original*)

În rezultatul investigării ultrasonografice, la 6 luni post-COVID-19, tabloul ecoscopic se atenuiază, ariile hipoecogene se micșorează, iar unele dispar (Figura 4.5.). La 12 luni ai perioadei post-COVID-19 ariile hipoecogene sunt slab evidențiate (Figura 4.5.).

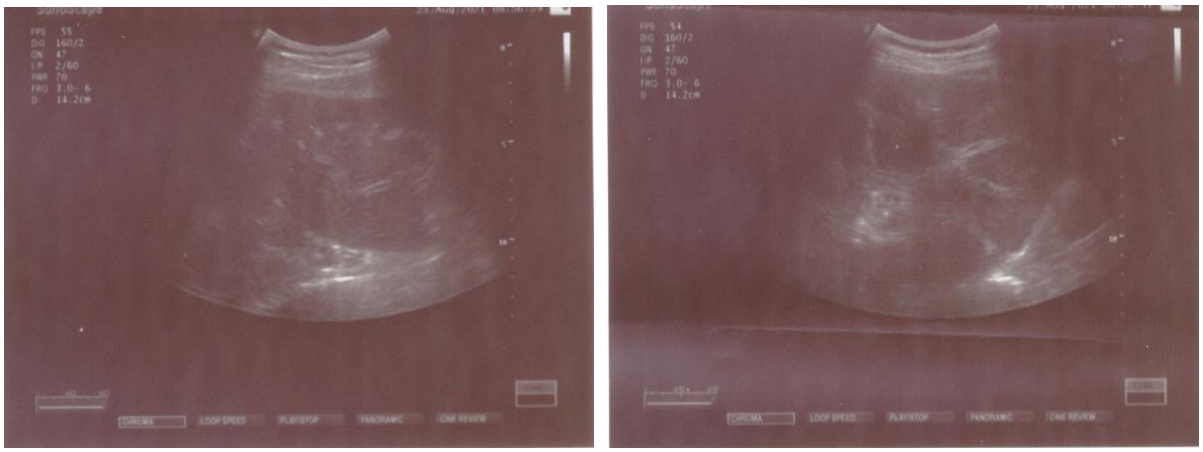


Fig. 4.5. Modificări eco-morfologice ale ficatului post-COVID-19 (după 12 luni) (*original*)

Pancreasul ecoscopic uneori este mărit în dimensiuni, cu structură neomogenă, caracteristică pentru acutizare. Rar se întâlnesc modificări ecoscopice ale *splinei,* dar poate fi cu dimensiuni mărite și cu structură omogenă. În rezultatul investigațiilor ultrasonografice ale *rinichilor*, aceștia sunt măriți ușor în dimensiuni. Zona pielocalicială este afectată în majoritatea cazurilor „cu brazde". Se atestă desen accentuat, îngroșat cu dilatări de calicii, uneori dilatări și de bazinet (hidronefroză) (Figura 4.6.).

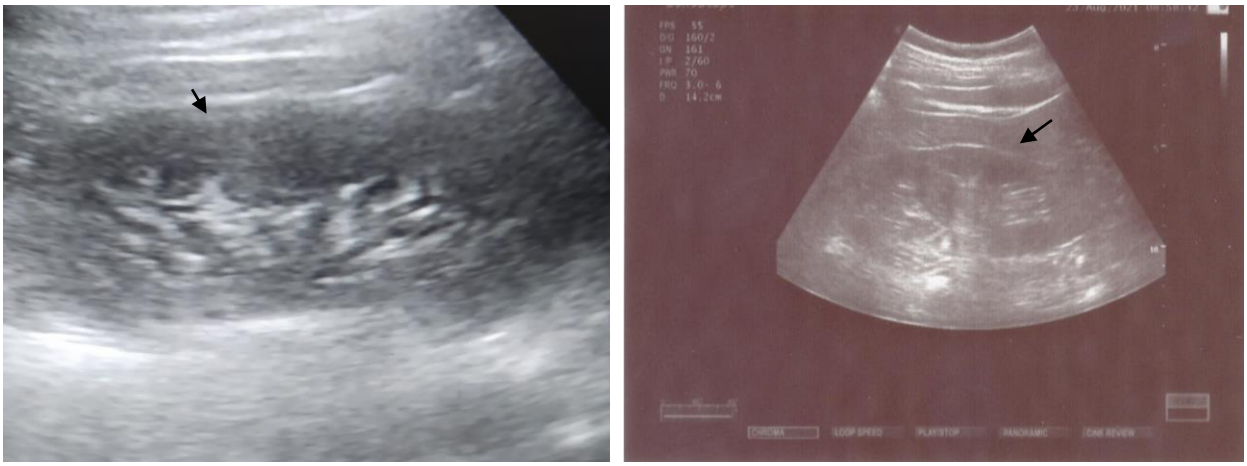


Fig. 4.6. Modificări eco-morfologice ale rinichilor post-COVID-19 (*original*)

Analizele urinei se caracterizează prin numărul mare de leucocite, mai rar eritrocite. La bărbați în perioada post-COVID-19 s-a depistat și afectarea prostatei, fiind o hiperplazie ușoară, iar la femei se atestă dereglări ale ciclului menstrual. De asemenea s-au depistat afecțiuni ale plămânilor prin examinarea ecoscopică a spațiilor pleurale, colecții de lichid în spații pleurale

4.10. Afecțiunile glandei tiroide și osteoporoza

4.10.1. Corelația afecțiunilor glandei tiroide cu osteoporoza la subiecții în perioada pre-COVID-19

Conform studiului efectuat, de la 25 până la 45 de ani structura osoasă în normă a fost stabilită la 12 subiecți, care aveau și aspect eco-morfologic normal al GT. Din 18 subiecți, care

aveau hiperplazie ușoară a glandei tiroide, cu osteoporoză de gradul I au fost depistați 8 subiecți, iar restul nu au prezentat semne de osteoporoză. Rezultatul investigațiilor a confirmat faptul că osteoportoza este în strânsă corelație cu funcția și afecțiunile glandei tiroide și după suportarea infecției COVID-19. În rezultatul afecțiunii GT și a sistemului imun se micșorează producerea calcitoninei, în urma căreia apar afecțiuni și a scheletului osos, ca osteoporoza. Aceste afecțiuni au fost depistate și la subiecții examinați cu afecțiuni tiroidiene post-COVID-19.

4.10.2. Corelația afecțiunilor glandei tiroide cu osteoporoza la subiecții în perioada post-COVID-19

Investigațiile subiecților au determinat o corelare între afecțiunile glandei tiroide și oteoporoză. Cercetările au demonstrat că 86% din subiecţii cu maladii ale GT prezintă osteoporoză. Am constatat, că din pacienţii cu maladii ale GT, mai ales femeile suferă de diferit grad de osteoporoză. Şi invers, pacienţii cu osteoporoză au maladii tiroidiene.

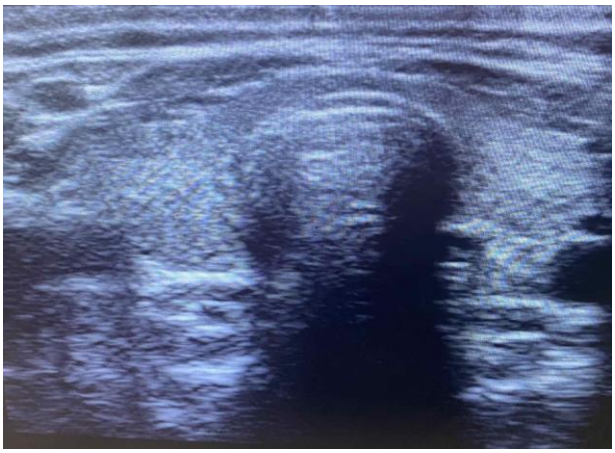
4.11. Efectele biologice ale suplimentului alimentar fitoterapeutic „X” asupra funcției glandei tiroide

Consecințele post-COVID-19 necesită un tratament pentru ameliorarea stării GT. În acest scop a fost elaborat un supliment alimentar ce impune reabilitarea GT și a organismului în perioada post-COVID-19. Componența fitopreparatului elaborat se bazează pe ingrediente fitoterapeutice, ce poate fi livrat persoanelor fără rețetă, diminuează semnificativ termenii de însănătoșire și nu provoacă reacții adverse. Dat fiind faptul, că subiecții infectați cu SARS CoV-2 suferă de un șir de patologii asociate, acești factori devin primordiali în instalarea stării de eutiroidită. Preparatul diminuează și stopează procesul de inflamație, procesul de fibrozare. GT se readaptează și reabilitează mai rapid. Ca urmare, se reglează și celelate procese din organism. În urma utilizării acestui supliment s-a evidențiat efectul biologic al acestuia, prin inițierea unor studii observaționale, care au inclus 36 de subiecți în perioada post-COVID-19 – la o lună, la 6 luni și la 12 luni. Suplimentul a fost administrat grupelor de cercetare cîte 2 capsule *per os* cu o cantitate suficientă de lichid (150-200 ml de apă) de 3 ori pe zi cu 15 minute înainte de masă. Analizele au fost preluate consecutiv peste o lună, 6 luni și 12 luni a perioadei post-COVID-19.

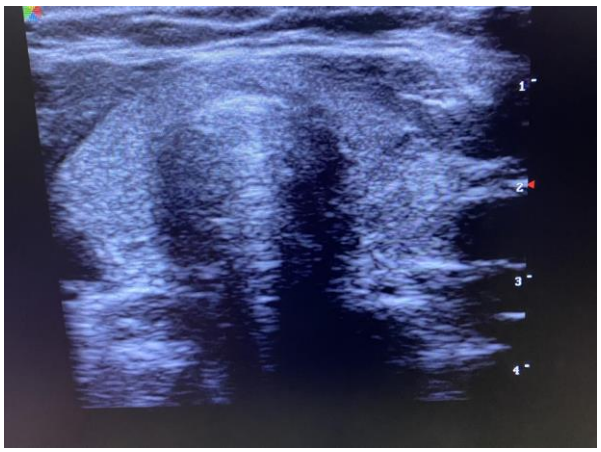
Administrarea timp de 15 zile a suplimentului fitoterapeutic „X” a demonstrat un efect biologic de stimulare și de readaptare a funcției GT. Rezultatul benefic al prepartului se datorează selectării reușite a componentelor cantitative și calitative care manifestă un sinergism și produc un efect net superior față de acțiunea lor luată în parte. Concentrațiile hormonilor T3, T4 și TSH au revenit la limitele normelor fiziologice stabilite în toate grupele de vârstă. Nivelul T3: norma stabilită – 2,20±0,81, în perioada post-COVID-19 – 1,10±0,17 și după administrarea suplimentului „X” a fost de 2,30±0,42 nmol/L ($p<0,05$); concentrația T4: norma stabilită –

108,30±20,10, în perioada post-COVID-19 – 50,51±1,10, iar după administrarea suplimentului „X” – 110,20±11,40 nmol/L ($p<0,05$); valoarea TSH: norma stabilită – 2,40±0,30, în perioada post-COVID-19 – 11,60±0,70 și după administrarea suplimentului „X” – 2,40±0,10 nmol/L ($p<0,05$).

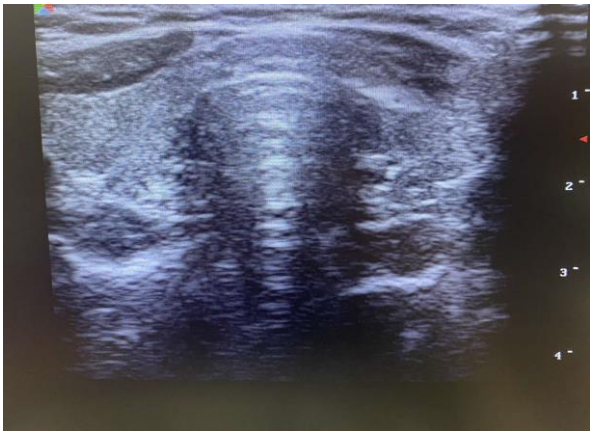
În urma administrării remediului s-a atestat o atenuare considerabilă a țesutului tiroidian (Figura 4.7.). Eco-morfologic se atestă o micșorare a dimensiunilor GT, precum și îmbunătățirea structurii țesutului tiroidian prin dispariția edemului și prin diminuarea procesului de fibrozare.



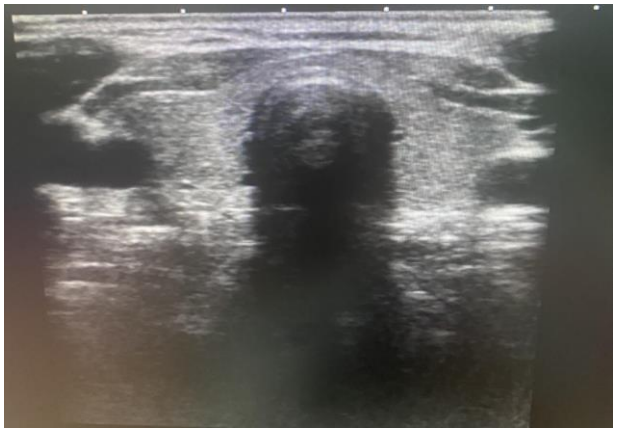
a) până la administrarea preparatului



b) după o lună de administrare a preparatului



c) după 6 luni de administrare a preparatului



d) după 12 luni de administrare a preparatului

Fig. 4.7. Eco-morfologia glandei tiroide după administrarea suplimentului alimentar fitoterapeutic „X” (*original*)

CONCLUZII GENERALE

1. Acțiunea COVID-19 asupra statusului hormonal și eco-morfologic a glandei tiroide s-a manifestat nu numai ca agent infecțios, dar după conștientizarea acestuia ca factor de mare primejdie pentru societate și ca factor psihogen.

2. Evaluarea funcției glandei tiroide în perioada post-COVID-19 prin determinarea în dinamică a nivelurilor serice ale T3, T4, AT-TG și TSH s-a constatat prezența statusului de

hipertiroidism la distanța de 1 lună, care s-a atenuat la distanța de 6 luni și a trecut într-un status de hipotiroidism după 12 luni. Acesta din urmă s-a manifestat prin diminuarea semnificativă independentă de gender a T3 și T4 în medie cu 50-70% și elevarea TSH de până la 4,8 ori [Cap. 4, subcap. 4.1., p. 98-99].

3. Dimensiunea glandei tiroide în perioada post-COVID-19 a avut o dinamică inteligibilă cu statusul ei funcțional. Astfel, volumul glandei la femei s-a majorat la luna 1 de la 17,50±0,20 până la 18,90±0,10 mm^3, urmând în continuare un declin atestat semnificativ la luna 12 - 16,80±0,30 mm^3. La bărbați de asemenea s-a stabilit o schimbare semnificativă la distanța de 12 luni: de la 21,50±0,18 mm^3 s-a marit până la 22,80±0,23 mm^3 apoi a scazut la 21,30±0,22 mm^3. Variații de vârsta nu s-au constat în ambele loturi [Cap. 4, subcap. 4.2., p. 105].

4. Afectarea post-COVID a glandei tiroide excelat prin reducerea semnificativă a proteinelor totale și a indicelui protrombotic cu până la 12% la distanța de 12 luni, fapt ce reflectă periclitatrea funcției hepatice. Indicele probei cu timol, markerul fibrozei, s-a majorat cu 20% după 12 luni și se corelează autentic cu modificările eco-cardiografice de sclerozare a glandei iminente acestei perioade [Cap. 4, subcap. 4.4., p. 109-110]. Remarcabil că stresul oxidativ nu a fost activat pe toată perioada de supraveghere dată fiind discrepanța statistic nesemnificativă a markerilor principali (hidroperoxizii lipidici, dialdehida malonică, ceruloplasmina, catalaza, glutationperoxidaza, superoxid dismutaza și activitatea antioxidantă totală) [Cap. 4, subcap. 4.7., p. 114-115].

5. Modificările hematologice caracteristice perioadei post-COVID-19 se impun prin reducerea semnificativă a hemoglobinei, eritrocitelor și trombocitelor după 1 lună și, deși, acești indici au o tendință de majorare în dinamică nu revin nici la distanța de 12 luni la valori normale. VSH-ul este în declin pe perioada de supraveghere (26-25-20 mm/oră), dar rămâne semnificativ majorat față de normă, fapt ce indică asupra unui răspuns inflamator sustenabil [Cap. 4, subcap. 4.5., p. 110-111]. Nivelurile plasmatice ale IgM, IgG și IgA reduse după 1 lună au elevat în dinamică și la distanța de 12 luni au atins valorile de referință [Cap. 4, subcap. 4.6., p. 112-113].

6. Evaluarea psihodinamică a subiecților cercetați în perioada post-COVID-19, a evidențiat stare eutimică, anxietate, depresie ușoară, depresie moderată și semnificativă în toate cele trei perioade de studiu (o lună, 6 și 12 luni). În perioada post-COVID-19 la majoritatea subiecților (70,5%) s-au evidențiat diverse particularități psihofiziologice: disomnii la toate etapele de cercetare – la o lună, 6 și 12 luni, caracterizate prin adormire dificilă (31,1%; 24,9%; 18,1%), trezire frecventă (27,8%; 24,9; 14,9%), oboseală la trezire (26,9%; 17,8%; 8,9%), visuri urâte (3,9%; 5,8%; 1,8%) [Cap. 4, subcap. 4.8., p. 116-118].

7. Administrarea per os timp de 15 zile a suplimentului alimentar fitoterapeutic „X” elaborat și brevetat de autor a demonstrat un efect biologic concludent de ameliorare a redresării statusului morfo-funcțional al glandei tiroide pe perioada post-COVID de 12 luni. Astfel, nivelurile circulante ale hormonilor T3, T4, TSH și AT-TG au revenit la limitele normelor fiziologice stabilite în toate grupele de vârstă, iar dimensiunea și volumul glandei tiroide au marcat un declin mai temperat pe perioada 6-12 luni [Cap. 4, subcap. 4.11., p. 133-135.].

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Impactul Sars-Cov-2 asupra glandei tiroide este concludent, determinând la distanța de 12 luni fibrozarea glandei și instalarea unui status hipotiroid, astfel că evaluarea în dinamică a nivelurilor circulante ale hormonilor și a indicilor ecografici este importantă în predicția timpurie și optimizarea terapiei post-COVID.

2. Suplimentul alimentar fitoterapeutic „X” bogat în iod se recomandă a fi utilizat în reabilitarea funcției glandei tiroide în perioada post-COVID-19, întrucât administrarea acestuia per os timp de 15 zile determină normalizarea nivelurilor circulante ale hormonilor (T3, T4, TSH) și reducerea gradul de fibrozare a glandei la distanța de 12 luni.

3. Particularitățile psihofiziologice, imunologice, biochimice, hematologice, ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic, ale hormonilor tiroidieni și paternului eco-morfologic al glandei tiroide în perioada post-COVID-19, se recomandă de a fi utilizate drept repere conceptuale și holistice în procesul de pregătire universitară în fiziologie, endocrinologie, fiziopatologie și ultrasonografie la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu” și Universitatea de Stat din Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. BABSCHI, E.B., ZUBCOV A.A., KOSIȚKI G.I., HODOROV B.I. *Fiziologia omului*: *Manual pentru studenții institutelor de medicină.* Chişinău: Lumina, 1991, 624 p. ISBN 5-372-00760-5.

2. BADEA, R.I., DUDEA, S.M., MIRCEA, P.A., ZDRENGHEA, D. *Tratat de ultrasonografie clinică.* București: Editura Medicală, 2014, Vol. II, 460 p.

3. **CEBOTARI, A.** Dinamica imunoglobulinelor, aminoacizilor imunoactivi și a glutationului la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții.* 2021, nr. 1 (343), 44-49. doi: 10.52388/1857-064X.2021.1.06.

4. **CEBOTARI, A.** Dinamica indicilor biochimici și hematologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. În: Materialele Conferinței științifice internaționale *„Sănătatea, medicina și bioetica în societatea*

contemporană: studii inter și pluridisciplinare", 29-30 octombrie 2021, ediția a IV-a. Chișinău: Print Caro, 2021, p. 363-368. ISBN 978-9975-56-935-4.

5. **CEBOTARI, A.** *Fiziologia și ecografia glandei tiroide, paratiroide și salivare*. Chișinău: S.n., Ediția a II-a, 2021, 96 p. ISBN 978-9975-87-857-9.

6. FURDUI, T., VUDU, Gr. Perioadele vârstei omului după maturizare. *Zilele Univ. de Medicină şi Farmacie „N. Testemiţanu". Materialele conf. şt. an. a colab. și studenţilor*., Chişinău, 1998, p. 71. – 16

7. HĂULICĂ, I. *Fiziologia umană*. București: Editura Medicală, 2007, 278 p.

8. БАБАК, О.Я. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения. *Здоровье Украины*. 2015, № 1, 32-37.

9. ПОЛОНИКОВ, А. *Эндогенная недостаточность глутатиона как наиболее вероятная причина серьезных манифестаций и смерти пациентов с COVID-19.* Disponibil: https://stopcovid19.com.ru/671-endogenous-deficiency-of-glutathione-as-cause-death-covid19/ (Accesat la 12.09.2020).

10. CARON, P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020, 81(5), 507-510. doi: 10.1016/j.ando.2020.09.001.

11. CHEN, W., ZHANG, Q., WU, Y., et al. Shift of reference values for thyroid volume by ultrasound in 8- to 13-year-olds with sufficient iodine intake in China. *Thyroid*. 2019, 29(3), 405-411. doi: 10.1089/thy.2018.0412.

12. CHEN, W. et al. Potential interaction between SARS-CoV-2 and thyroid: a review. *Endocrinology*. 2021, 162(3), bqab004. doi: 10.1210/endocr/bqab004.

13. DALANGIN, R., KIM, A., CAMPBELL, R.E. The role of amino acids in neurotransmission and fluorescent tools for their detection. *Int J Mol Sci*. 2020, 21(17), 6197. doi: 10.3390/ijms21176197.

14. DRUCKER, D. Endocrine targets related to COVID-19 infection. *Endocrine Abstracts*. 2020, 70, CS1.1. doi: 10.1530/endoabs.70.CS1.1

15. GHEZZI, P. Role of glutathione in immunity and inflammation in the lung. *Int J Gen Med*. 2011, 4, 105-113.

16. 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.

17. HE, B., WANG, J., WANG, Y. et al. The Metabolic Changes and Immune Profiles in Patients With COVID-19. *Front Immunol*. 2020, 11, 2075. doi: 10.3389/fimmu.2020.02075. eCollection 2020.

18. IVARSSON, S.A., PERSSON, P.H., ERICSSON, U.B. Thyroid gland volume as measured by ultrasonography in healthy children and adolescents in noniodine-deficient area. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1989, 78, 633-634.

19. KHOO, B., TAN, T., CLARKE, S.A. et al. Thyroid function before, during, and after COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021, 106(2), e803-e811. doi: 10.1210/clinem/dgaa830.

20. KOMARAVELLI, N., CASOLA, A. Respiratory Viral Infections and Subversion of Cellular Antioxidant Defenses. *J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics*. 2014, 5(4), 1000141. doi: 10.4172/2153-0645.1000141.

21. LANIA, A. et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur J Endocrinol.* 2020, 183 (4), 381-387.

22. RUGGERI, R.M. et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*. 2021, 31(1), 96-105. doi: 10.1089/thy.2020.0299.

23. SPEER, G., SOMOGYI, P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Endocr J*. 2021, 68(2), 129-136. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0443.

24. WU, H., ZHU, H., YUAN, C. et al. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open.* 2020, 3(6), e2010895. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10895.

25. ZHAO, J, YUAN, Q, WANG, H. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020, 71(16), 2027-2034. doi: 10.1093/cid/ciaa344.

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

1. **Monografii**

1. **CEBOTARI, A.** *Ecografia glandei tiroide, paratiroide și salivare*. Chișinău: Centru editorial „PRESA”, 1996, 231 p. ISBN 5-85268-249-7.

2. **CEBOTARI, A.** *Fiziologia și ecografia glandei tiroide, paratiroide și salivare*. Chișinău: S.n., Ediția a II-a, 2021, 96 p. ISBN 978-9975-87-857-9.

2. Articole în reviste științifice

2.2. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

3**. CEBOTARI, A.** Physiological and echo-morphological aspects of the thyroid gland in the pre- and post-COVID-19 period. *Int. J. Adv. Res.* 2021, 9(08), 425-433. Doi:10.21474/IJAR01/13284. ISSN: 2320-5407. (Impact Factor: 7,33)

2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, Categoria B

4. MEREUȚĂ, I., FEDAȘ, V., TOMȘA, A., **CEBOTARI, A.** Sindromul metabolic și alte comorbidități în structura mortalității prin COVID-19 în Republica Moldova (martie-decembrie

2020). *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale.* 2021, nr. 2 (70), 40-45. ISSN 1857-0011.

5. МЕРЕУЦЭ, И.Е., СТРУТИНСКИЙ, Ф.А., БОДРУГ, Н.И., ПОЛЯКОВА, Л.Д., КАРАУШ, В.Ф., **ЧЕБОТАРЬ, А.Я.** Особенности метаболизма глутатиона при COVID-19. *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale.* 2021, nr. 2 (70), 137-142. ISSN 1857-0011.

6. **CEBOTARI, A.** Dinamica imunoglobulinelor, aminoacizilor imunoactivi și a glutationului la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii.* 2021, nr. 1 (343), 44-49. doi: 10.52388/1857-064X.2021.1.06. ISSN 1857-064X. (Cat. B)

3. Articole în culegeri științifice

3.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7. **CEBOTARI, A.** Particularități psihofiziologice în perioada post-COVID-19 la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide. În: Materialele Conferinței Științifice cu participare Internaţională „*Tradiţie şi inovare în cercetarea ştiinţifică*”, 8 octombrie 2021, ediţia a X-a, vol. 1. Bălți: CEU US, 2022, p. 179-183. ISBN 978-9975-50-270-2. ISBN 978-9975-50-271-9 (vol.1).

8. **CEBOTARI, A.** Dinamica indicilor biochimici și hematologici la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. În: Materialele Conferinței științifice internaționale „*Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare*”, 29-30 octombrie 2021, ediția a IV-a. Chișinău: Print Caro, 2021, p. 363-368. ISBN 978-9975-56-935-4.

9. **CEBOTARI, A.** Schimbari fiziologice si eco-morfologice ale colecistului și rinichilor la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide. În: Materialele Conferinței științifice internaționale „*Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare*”, 29-30 octombrie 2021, ediția a IV-a. Chișinău: Print Caro, 2021, p. 375-377. ISBN 978-9975-56-935-4.

3.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

10. **CEBOTARI, A.** Ultrasonografia glandei tiroide – una din metodele de profilaxie în depistarea osteoporozei. În: Culegerea de lucrări ale Conferinței științifice naționale cu participare internațională dedicată aniversării a 75-a a Universității de Stat din Moldova „*Integrare prin cercetare și inovare*”. Chișinău: CEP USM, 2021, p. 28-30. ISBN 978-9975-152-48-8. ISBN 978-9975-158-60-2.

11. MEREUȚĂ, I., **CEBOTARI, A.** Dinamica indicatorilor peroxidării lipidice și a sistemului antioxidant la subiecții cu schimbări eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19. În: Culegerea de lucrări ale Conferinței științifice naționale cu participare internațională dedicată aniversării a 75-a a Universității de Stat din Moldova „*Integrare prin cercetare și inovare*". Chișinău: CEP USM, 2021, p. 41-43. ISBN 978-9975-152-48-8. ISBN 978-9975-158-60-2.

4. Teze în culegeri științifice

4.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

12. MEREUȚĂ, I., TOMȘA, A., BACIU, A., **CEBOTARI, A.**, FEDAȘ, V. Boala coronavirus și factorii cu risc metabolic crescut – probleme și soluții. In: *Biotehnologii moderne – soluții pentru provocările lumii contemporane*: Lucrările Simpozionului științific național cu participare internațională, 20-21 mai, 2021, Chișinău, p. 71. Doi: 10.52757/imb21.037. ISBN 978-9975-3498-7-1

4.5. în alte culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

13. **CEBOTARI, A.**, BAIRAC, V., GAVRILIUC, L., ANESTIADI, Z., CIOCÎRLAN, I. Ultrasonographic diagnosis criteria in thyroid diseases. In: *Diagnostic și tratament în patologia tiroidiană. Osteoporoza*: Lucrările Simpozionului național de endocrinologie și al XII-lea Simpozion de endocrinologie clinică, 5-6 mai, 1995, Iași, p. 271-273.

ADNOTARE

Cebotari Anghela, „Particularitățile fiziologice și eco-morfologice ale glandei tiroide în perioada post-COVID-19”. Teză de doctor în științe biologice, Chișinău, 2023.

Structura tezei: introducere, patru capitole, concluzii generale şi recomandări practice, bibliografie din 273 de titluri, 15 anexe, 142 de pagini de text de bază, 52 figuri, 29 tabele. Rezultatele obţinute sunt publicate în 13 de lucrări ştiinţifice.

Cuvinte-cheie: glanda tiroidă, fiziologie, infecția SARS CoV-2, maladia COVID-19, particularități fiziologice, particularități eco-morfologice, perioadă pre- și post-COVID-19, hormoni tiroidieni, metabolism.

Scopul lucrării: Evaluarea particularităților funcționale și eco-morfologice ale glandei tiroide la pacienții infectați cu SARS CoV-2 în perioada post-COVID-19, precum și a modalității de favorizare a reabilitării fiziologice.

Obiectivele cercetării: 1) Evaluarea statusului hormonal al glandei tiroide în perioada pre- și post-COVID-19. 2) Evidențierea eco-morfologică a glandei tiroide în perioada pre- și post COVID-19. 3) Estimarea unor indici metabolici ce reflectă pericolul dereglării metabolismului, stresului oxidativ și markerului de fibroză (indicele probei cu timol) la pacienții cu afecțiunea post-COVID a glandei tiroide. 4) Studiul dinamicii modificării hematologice în perioada post-COVID-19 la pacienții cu afecțiunea post-COVID a glandei tiroide. 5) Estimarea statusului psihofiziologic al pacienților cu afecțiuni post-COVID-19 ale glandei tiroide. 6) Elaborarea unui supliment alimentar fitoterapeutic, ce ar favoriza reabilitarea fiziologică a glandei tiroide în perioada post-COVID-19.

Noutatea şi originalitatea ştiinţifică: A fost evaluat statusul hormonal și eco-morfologic pre-COVID al glandei tiroide pe un eșantion de 5705 de persoane ce a permis de a demonstra nu numai dinamica hormonală și eco-morfologică a glandei tiroide în condițiile contemporane de fiecare zi, dar și de a stabili de prima dată dereglarea funcției fiziologice și schimbările eco-morfologice ale glandei tiroide, cauzată de infecția SARS CoV-2. Și mai mult, studiul complex fiziologic, eco-morfologic, biochimic, hematologic și psihofiziologic a demonstrat că infecția SARS CoV-2 influențează și asupra altor organe și sisteme. În premieră a fost elaborat și cercetat efectul suplimentului alimentar fitoterapeutic „X” bogat în iod patentat de autor asupra restabilirii funcționale și morfologice a glandei tiroide pe perioada post-COVID de 12 luni.

Rezultatul obținut, care contribuie la soluționarea unei probleme științifice importante. Influența COVID-19 asupra organismului, recuperarea stării fiziologice și eco-morfologice în perioada post COVID-19, constă în demonstrarea modificărilor fiziologice și eco-morfologice la subiecții cu consecințe COVID-19 care s-au reflectat și asupra glandei tiroide în perioada post-COVID-19, precum și elaborarea unui supliment alimentar în scopul readaptării fiziologice și eco-morfologice a glandei tiroide și a metabolismului. Schimbările eco-morfologice, fibroza țesutului glandular și hipofuncția glandei tiroide în perioada post-COVID-19, pot fi stopate și îmbunătățite de către acțiunea fitopreparatului elaborat.

Semnificaţia teoretică constă în obținerea noilor date despre influența infecției SARS CoV-2 asupra statusului hormonal și eco-morfologic a glandei tiroide și a altor organe în perioada post-COVID-19 la o lună, 6 și 12 luni, ce prezintă un suport suficient în dezvăluirea mecanismelor dereglării funcției și structurii glandei tirode.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în realizarea unui studiu, ce a permis de a aduce dovezi semnificative practice a participării glandei tiroide în procesul patologic cauzat de COVID-19 și elaborarea unui supliment alimentar, ce recuperează starea fiziologică și eco-morfologică în perioada post-COVID-19.

Implementarea rezultatelor ştiinţifice: Rezultatele cercetărilor se implementează în procesul de cercetare, în programele de readaptare, reabilitare fiziologică și metabolică post-COVID-19, în procesul de diagnosticare ultrasonografică, în entitățile științifice – Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, în Institutul Oncologic, în Universitatea „Ioan Cuza” din Iași, în Centrul Medical de diagnostic și tratament ambulatoriu al Ministerului Justiției din București, în cabinetele consultative endocrinologice publice și private.

АННОТАЦИЯ

Чеботарь Ангела, «Физиологические и экоморфологические особенности щитовидной железы в период после COVID-19». Докторская диссертация по биологическим наукам, Кишинев, 2023.

Структура диссертации: введение, четыре главы, общие выводы и практические рекомендации, библиография из 273 наименований, 15 приложений, 142 страниц основного текста, 52 рисунка, 29 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 13 научных статьях.

Ключевые слова: щитовидная железа, физиология, инфекция SARS CoV-2, заболевание COVID-19, физиологические особенности, эколого-морфологические особенности, период до и пост-COVID-19, гормоны щитовидной железы, метаболизм.

Цель работы: Оценка функциональных и эко-морфологических особенностей щитовидной железы в посткоронавирусном периоде, а также пути оптимизации физиологической реабилитации.

Задачи исследования: 1) Оценка физиологического статуса щитовидной железы в до- и пост-COVID-19 периоде. 2) Экоморфологическое исследование щитовидной железы в период до и пост-COVID-19. 3) Исследование изменений показателей метаболизма, окислительного стресса и маркера фиброза (индекс тимолового теста) у пациентов с постковидным заболеванием щитовидной железы. 4) Оценка гематологических особенностей, присущих пост-COVID-19 периоду у пациентов с пост-COVID-заболеванием щитовидной железы. 5) Оценка психофизиологического статуса пациентов с посткоронавирусными состояниями щитовидной железы. 6) Обоснование влияния фитотерапевтической пищевой добавки «X» на физиологическую реабилитацию щитовидной железы в посткоронавирусный период.

Научная новизна и оригинальность: На выборке из 5705 человек проведена оценка физиологического и эко-морфологического статуса щитовидной железы до-COVID с целью выделения группы здоровых лиц, у которых в пост-COVID-период наблюдалась опасность для щитовидной железы, а также другая часть — установить морфологические закономерности изменения желез до COVID, чтобы выявить экоморфологические особенности после COVID. В постковидный период было проведено комплексное физиологическое, экоморфологическое, биохимическое, иммунологическое, гематологическое, метаболическое и психофизиологическое исследование с целью определения особенностей изменений гомеостаза, неизбежных при воздействии Sars-Cov-2 на щитовидную железу. здоровые люди до COVID. Впервые исследовано влияние запатентованной автором фитотерапевтической БАД «X», богатой йодом, на функциональное и морфологическое восстановление щитовидной железы в течение 12-месячного постковидного периода.

Полученный результат, способствующий решению важной научной задачи, заключается в определении физиологических и экоморфологических изменений у лиц с изменениями щитовидной железы в пред- и пост-COVID-19 периоде и развитии некоторых механизмы и методы физиологической перестройки метаболизма щитовидной железы в эпоху пост-COVID-19. Экоморфологические изменения, фиброз железистой ткани и гипофункция щитовидной железы в посткоронавирусном периоде могут быть замещены действием фитопрепарата «X».

Теоретическая значимость состоит в определении функциональности щитовидной железы в динамике в посткоронавирусном периоде и определении физиологических и эко-морфологических изменений в посткоронавирусном периоде через один месяц, 6 месяцев и 12 месяцев.

Прикладная ценность работы заключается в получении данных о физиологических и экоморфологических изменениях щитовидной железы в посткоронавирусном периоде и изучении механизмов функциональной и метаболической активности. Результаты используются при обучении персонала, а также в процессе реадаптации и реабилитации после COVID-19.

Внедрение научных результатов: Результаты исследований внедрены в научный процесс, в программы реадаптации, физиологической и метаболической реабилитации после COVID-19, в процесс ультразвуковой диагностики, в научные учреждения - Институт физиологии и санократологии Государственного университета. Молдовы, Государственный медико-фармацевтический университет «Н. Тестемицану», в Онкологическом институте, в Университете «Иоан Куза» в Яссах, в государственных и частных эндокринологических кабинетах.

ANNOTATION

Cebotari Anghela, "Physiological and eco-morphological peculiarities of the thyroid gland in the post-COVID-19 period". Doctoral thesis in biological sciences, Chisinau, 2023.

Structure of the thesis: introduction, four chapters, general conclusions and practical recommendations, bibliography of 273 titles, 15 appendices, 142 pages of basic text, 52 figures, 29 tables. The obtained results are published in 13 scientific papers.

Key words: thyroid gland, physiology, SARS CoV-2 infection, COVID-19 disease, physiological features, eco-morphological features, pre- and post-COVID-19 period, thyroid hormones, metabolism.

The purpose of the work: Evaluation of the functional and eco-morphological peculiarities of the thyroid gland in the post-COVID-19 period, as well as the way to optimize physiological rehabilitation.

Research objectives:

1) Evaluation of the physiological status of the thyroid gland in the pre- and post-COVID-19 period.

2) Eco-morphological research of the thyroid gland in the pre- and post-COVID-19 period.

3) Study of changes in metabolic indices, oxidative stress and fibrosis marker (thymol test index) in patients with post-COVID thyroid gland disease.

4) Appreciation of the hematological peculiarities inherent in the post-COVID-19 period in patients with post-COVID thyroid gland disease.

5) Estimation of the psychophysiological status of patients with post-COVID-19 conditions of the thyroid gland.

6) Validation of the effect of phytotherapeutic food supplement "X" on the physiological rehabilitation of the thyroid gland in the post-COVID-19 period.

Scientific novelty and originality: The pre-COVID physiological and eco-morphological status of the thyroid gland was evaluated on a sample of 5705 people in order to identify a group of healthy subjects, who in the post-COVID period demonstrated thyroid endangerment, and on another part to establish the pre-COVID morphological patterns of gland alteration to detect the post-COVID eco-morphological peculiarities. In the post-COVID period, a complex physiological, eco-morphological, biochemical, immunological, hematological, metabolic and psychophysiological study was carried out to determine the particularities of homeostasis changes imminent to the impact of Sars-Cov-2 on the thyroid gland in healthy pre-COVID people. For the first time, the effect of the phytotherapeutic dietary supplement "X" rich in iodine patented by the author on the functional and morphological restoration of the thyroid gland during the 12-month post-COVID period was investigated.

The result obtained, which contributes to the solution of an important scientific problem, consists in the determination of physiological and eco-morphological changes in subjects with changes in the thyroid gland in the pre- and post-COVID-19 period and the development of some mechanisms and methods of physiological readjustment of the metabolism of the thyroid gland in the post-COVID-19 era. Eco-morphological changes, fibrosis of the glandular tissue and hypofunction of the thyroid gland in the post-COVID-19 period, can be substituted by the action of phytopreparation "X".

The theoretical significance consists in determining the functionality of the thyroid gland in dynamics in the post-COVID-19 period and determining the physiological and eco-morphological changes in the post-COVID-19 period at one month, 6 months and 12 months.

The applicative value of the work consists in obtaining evidence regarding the physiological and eco-morphological changes of the thyroid gland in the post-COVID-19 period and studying the mechanisms of functional and metabolic activity. The results are used in the training of staff, but also in the process of re-adaptation and rehabilitation post-COVID-19.

Implementation of the scientific results: The research results are implemented in the research process, in the readaptation, physiological and metabolic rehabilitation programs post-COVID-19, in the ultrasonographic diagnosis process, in the scientific entities - Institute of Physiology and Sanocratology, State University of Moldova, State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemițanu", in the Oncological Institute, in the "Ioan Cuza" University in Iași, in public and private endocrinological consulting rooms.

CEBOTARI ANGHELA

PARTICULARITĂȚILE FIZIOLOGICE ȘI ECO-MORFOLOGICE ALE GLANDEI TIROIDE ÎN PERIOADA POST-COVID-19

165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

Aprobat spre tipar: 17.11.2023	Formatul hârtiei 60×84 1/16
Hârtie ofset. Tipar ofset.	Tiraj 50 ex.
Coli de tipar: 0,31	Comanda nr. 2

Tipografia „Boistora” SRL
Chișinău, str. Constantin Tănase, 9
Tel. (+373) 68624696