

УДК 616.24-022.6+616.15]-02:616.988]:616-056.52
<https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>

Некоторые особенности лабораторных показателей у пациентов с SARS-CoV-2 на фоне избыточной массы тела и ожирения

В. А. Белоглазов^{1,2}, И. А. Яцков^{1✉}, А. В. Климчук^{1,2}, К. В. Бублей¹

¹ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

² Республиканская клиническая больница имени Н. А. Семашко, Симферополь, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Яцков Игорь Анатольевич, egermd@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Данные исследований периода пандемии SARS-CoV-2 указывают на выраженное влияние фактора избыточной массы тела и ожирения на течение новой коронавирусной инфекции и риск развития летальных осложнений. В связи с этим особый интерес представляют изменения, выявляемые в показателях основного рутинного диагностического комплекса у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 на фоне избыточной массы тела и ожирения, а также поиск патофизиологических взаимосвязей между данными изменениями и наличием избыточной массы тела.

Цель. Оценить изменения в показателях системного воспаления и коагулограммы, а также количестве лейкоцитов периферической крови у пациентов с COVID-19 на фоне избыточной массы тела и ожирения.

Материалы и методы. Обследовано 73 пациента с положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2 в возрастной группе 44–65 лет, госпитализированных в инфекционное отделение Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко. Пациенты были разделены на 3 клинических группы в зависимости от показателя индекса массы тела (ИМТ): 1 группа — пациенты с ИМТ < 25 кг/м², 2 — пациенты с избыточной массой тела, и 3 группа — пациенты с ожирением 1 степени. При поступлении в стационар пациентам было проведено исследование общего анализа крови, уровня С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), ферритина, параметров коагулограммы, а также выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки.

Результаты. У всех пациентов с новой коронавирусной инфекцией были зарегистрированы достоверно более высокие показатели системного воспаления (СРБ и ферритин) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В группе пациентов с ожирением 1 степени зарегистрированы наивысшие показатели абсолютного числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, ферритина и D-димера ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Уровни СОЭ, СРБ и фибриногена были достоверно выше в группах с избыточной массой тела и ожирением, однако при межгрупповом сравнении достоверных отличий между 2 и 3 группой выявлено не было ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$). Показатели активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени достоверно не отличались в клинических группах ($p > 0,05$). Также стоит отметить, что процент поражения лёгочной ткани по данным КТ значительно варьировал в зависимости от показателя ИМТ, с наивысшим показателем в группе пациентов с ожирением 1 степени ($p < 0,05$).

Выводы. У больных COVID-19 на фоне ожирения отмечается более высокий уровень воспалительного процесса и повышенный риск тромбоэмболических осложнений, что требует тщательного обследования и наблюдения этой категории пациентов во время течения заболевания и в постковидный период.

Ключевые слова: SARS-CoV-2; ожирение; коагулограмма; воспаление; лейкоциты

Для цитирования:

Белоглазов В. А., Яцков И. А., Климчук А. В., Бублей К. В. Некоторые особенности лабораторных показателей у пациентов с SARS-CoV-2 на фоне избыточной массы тела и ожирения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 2. С. 159–168. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>

Some Features of Laboratory Parameters in Patients with SARS-CoV-2 with Underlying Overweight and Obesity

Vladimir A. Beloglazov^{1, 2}, Igor' A. Yatskov¹✉, Anastasiya V. Klimchuk¹, Konstantin V. Bublely¹

¹ Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

² Semashko Republican Clinical Hospital, Simferopol, Russian Federation

Corresponding author: Igor' A. Yatskov, egermd@yandex.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: The data of SARS-CoV-2 pandemic studies indicate a pronounced influence of overweight and obesity on the course of the new coronavirus infection and the risk of lethal complications. In this regard, of particular interest are the changes in the parameters of the main routine diagnostic complex identified in patients with SARS-CoV-2 infection having excess body weight and obesity, and also the search for pathophysiological relationships between these changes and the excess body weight.

AIM: To evaluate the changes in the parameters of systemic inflammation and coagulogram, as well as of the peripheral blood leukocyte count in patients with COVID-19 with excess body weight and obesity.

MATERIALS AND METHODS: 73 patients with PCR-positive result for SARS-CoV-2 in the age group of 44–65 years old admitted to the infectious diseases department of Semashko Republican Clinical Hospital were examined. The patients were divided into 3 clinical groups depending on body mass index (BMI): Group 1 — patients with BMI < 25 kg/m², Group 2 — patients with excessive body weight, and Group 3 — patients with 1st degree obesity. On admission to the hospital, the patients underwent the general blood analysis, analysis of C-reactive protein (CRP) level, erythrocyte sedimentation rate (ESR), ferritin, coagulogram parameters, as well as a computer tomography (CT) of the chest organs.

RESULTS: All the patients with new coronavirus infection had significantly higher parameters of systemic inflammation (CRP and ferritin) compared to the control group ($p < 0.05$). The group of patients with 1st degree obesity recorded the highest absolute numbers of band and segmented neutrophils, ferritin, and D-dimer ($p_{1-3} < 0.05$; $p_{2-3} < 0.05$). The levels of ESR, CRP, and fibrinogen were significantly higher in the overweight and obese groups, but no significant differences between groups 2 and 3 were found in the intergroup comparisons ($p_{1-2} < 0.05$; $p_{1-3} < 0.05$; $p_{2-3} > 0.05$). The values of activated partial thromboplastin time and thrombin time did not differ significantly between the clinical groups ($p > 0.05$). It is also worth noting that the percentage of pulmonary tissue lesions according to CT data varied significantly depending on BMI, with the highest rate in the group of patients with 1st degree obesity ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: Obese patients with COVID-19 have higher level of inflammation and a high risk of thromboembolic complications, which requires more careful monitoring of this category of patients during the course of the disease and in the post-COVID period.

Keywords: SARS-CoV-2; obesity; coagulogram; inflammation; white blood cells

For citation:

Beloglazov V. A., Yatskov I. A., Klimchuk A. V., Bublely K. V. Some Features of Laboratory Parameters in Patients with SARS-CoV-2 with Underlying Overweight and Obesity. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2): 159–168. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>.

Актуальность

Проблема стратификации рисков тяжелого течения и летального исхода у пациентов с инфекцией вызванной SARS-CoV-2 вирусом сохраняет свою актуальность и в настоящее время [1–2]. Согласно современным литературным данным, главными факторами риска неблагоприятного течения заболевания являются возраст старше 65 лет и наличие сопутствующих заболеваний [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время около 50% населения планеты страдает от наличия избыточной массы тела или ожирения. У таких лиц повышается риск инфекционных заболеваний и связанных с ними осложнений. Кроме того, ряд авторов называет ожирение одним из главных факторов риска тяжелого течения SARS-CoV-2 [4].

Сравнение распространенности ожирения в 20 странах с самой высокой смертностью от новой коронавирусной инфекции по данным отчетов ВОЗ показало, что смертность напрямую была связана с распространенностью ожирения в этих странах [5]. Индекс массы тела (ИМТ) выше 40 кг/м² был вторым ведущим фактором риска госпитализации у пожилых людей с SARS-CoV-2 [6]. Ряд авторов сообщил о том, что распространенность и тяжесть новой коронавирусной инфекции были значительно выше у пациентов с ожирением по сравнению с общей популяцией [7–9]. Также ожирение ассоциировалось с более высокой частотой положительных тестов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19, тяжестью заболевания, частотой госпитализаций, госпитализацией в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и более высокой смертностью [10–13].

Наличие метаболических нарушений сопровождается изменениями на молекулярном и клеточном уровнях, часть из которых возможно оценить с помощью лабораторных методов исследования.

Цель. Изучение взаимосвязи степени вирусного поражения легочной ткани, системного воспаления, гемостаза и некоторых показателей лейкограммы перифе-

рической крови у пациентов с SARS-CoV-2 с избыточной массой тела и ожирением в Республике Крым.

Материалы и методы

В данное исследование было включено 73 пациента с верифицированным методом полимеразной цепной реакции диагнозом новой коронавирусной инфекции, госпитализированных на 7 ± 2 день заболевания в инфекционное отделение Республиканской клинической больницы имени Н. А. Семашко (РКБ им. Н. А. Семашко) в 2021 г. Диагноз был поставлен на основании временных методических рекомендаций Минздрава РФ. Пациенты были разделены на 3 клинических группы в зависимости от показателя индекса массы тела (ИМТ): 1 группа — пациенты с ИМТ < 25 кг/м², 2 — пациенты с избыточной массой тела, и 3 группа — пациенты с ожирением 1 степени.

Всем больным было проведено исследование общего анализа крови (ОАК), уровня С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), ферритина, параметров коагулограммы, а также выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. В качестве контроля использовали данные лабораторного обследования 15 относительно здоровых людей, которые по возрасту и половому признаку соответствовали исследуемым группам.

Средний возраст пациентов составил $54,6 \pm 7,2$ года, из них 29 (39,73%) мужчин и 44 (60,27%) женщины. Большая часть пациентов, то есть 30 (41,10%), имели ожирение 1 степени, 25 (34,25%) — избыточную массу тела, 18 пациентов (24,66%) — ИМТ < 25 кг/м². Сопутствующие заболевания были представлены следующим образом: в 1 группе — сахарный диабет 2 типа (СД2) был у 4 больных (22,22%), гипертоническая болезнь (ГБ) — у 3 пациентов (16,67%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 5 больных (27,78%); во 2 группе — СД2 был у 4 больных (16%), ГБ — у 8 пациентов (32%), ИБС — у 8 больных (32%); в 3 группе — СД2 был у 8 больных

(26,67%), ГБ — у 10 пациентов (33,33%), ИБС — у 8 больных (26,67%).

Достоверных различий по половому признаку, возрасту и наличием сопутствующей патологии между группами вы-

явлено не было ($p > 0,05$). Характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1. Количественное распределение пациентов по группам представлено на рисунке 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

| Признаки | | 1 группа (n = 18) | 2 группа (n = 25) | 3 группа (n = 30) | Контроль (n = 15) |
|---|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Пол | Муж. абс. (%) | 8 (44,4) | 9 (36,0) | 12 (40,0) | 7 (46,6) |
| | Жен. абс. (%) | 10 (55,6) | 16 (64,0) | 18 (60,0) | 8 (53,4) |
| Возраст, годы | | 53 [44;58] | 57 [47;60] | 54 [48;62] | 58 [49;60] |
| Индекс массы тела, кг/м ² | | 23,7 [23,6; 24,0] | 27,2 [26,5; 28,3] | 31,8 [31,2; 33,05] | 23,5 [21,7; 24,3] |
| Температура тела в день взятия биоматериала, °С | | 37,8 [37,5;38,2] | 37,5 [37,0;38,2] | 37,8 [37,2;38,2] | 36,7 [36,6;36,8] |
| Сахарный диабет 2 типа, абс. (%) | | 4 (22,22) | 3 (16,67) | 5 (27,78) | – |
| Гипертоническая болезнь, абс. (%) | | 4 (16) | 8 (32) | 8 (32) | – |
| Ишемическая болезнь сердца, абс. (%) | | 8 (26,67) | 10 (33,33) | 8 (26,67) | – |

Примечание: В таблице представлены качественные (абс. (%)) и количественные (Me ([Q1;Q3]) признаки. Достоверных различий по показателям, за исключением ИМТ и температуры тела между группами не выявлено ($p > 0,05$)

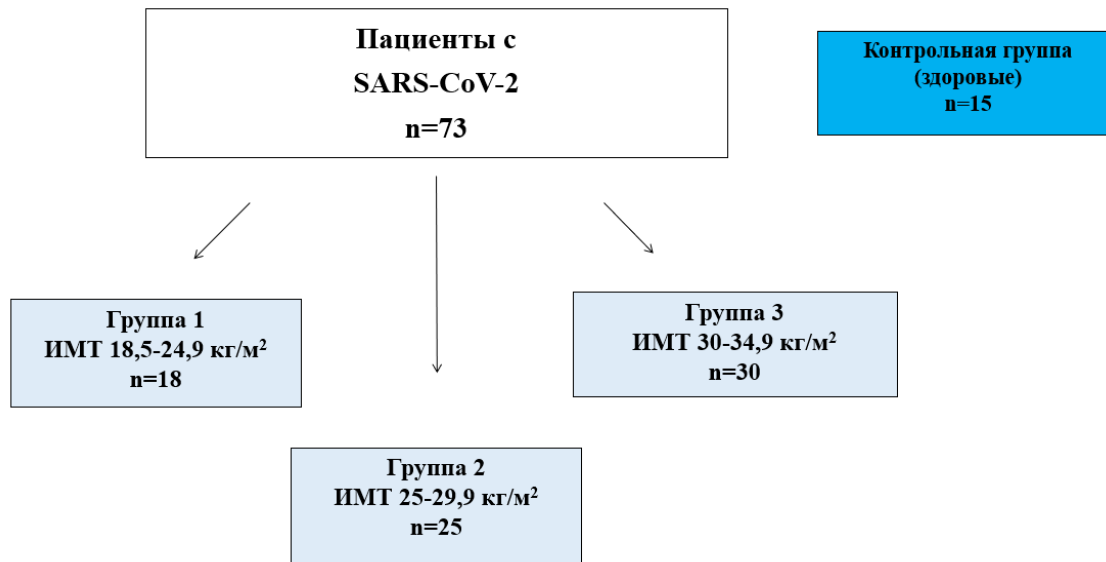


Рис 1. Количественное распределение пациентов по исследуемым группам.

Исследование коагулограммы и общего анализа крови с измерением показателя СОЭ производилось в лаборатории РКБ им. Н. А. Семашко.

Уровень ферритина в плазме крови определяли количественным высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием набора Ферритин

ELISA производства CORMAY (Warsaw, Poland), результаты выражали в мкг/л. СРБ в плазме крови определяли количественным высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием набора СРБ ELISA производства CORMAY (Warsaw, Poland), результаты выражали в мг/л.

Исследование уровня ферритина и СРБ производилось в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная биология» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского».

Анализ полученных данных был проведен с помощью лицензированного пакета обработки статистических данных «Statistica 12» (Stat Soft Inc.). Все изучаемые показатели изначально были проверены на нормальность распределения с помощью W-критерия Шапиро–Уилка, где показатель критерия $p \geq 0,1$ принимался за нормальное распределение. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me [Q1; Q3]), где Q1 — 25 перцентиль, Q3 — 75 перцентиль.

При обработке непараметрических данных для сравнения групп использовали T-критерий Вилкоксона для связанных выборок, обобщающий U-критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$, с целью стандартизации представления статистического материала для оценки достоверности по U-критерию Манна–Уитни проводили по модульному значению уровней оценки достоверности — 95%, 99%, 99,9% ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$, соответственно). Для сравнения частот качественных параметров использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса. Корреляционный анализ осуществляли с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского» (Протокол № 4 от 15 апреля 2021 г.). Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Результаты

Результаты наших исследований представлены в таблице 2. Как следует из данных таблицы 2 достоверно наибольший процент вирусного поражения лёгочной ткани по данным КТ зарегистрирован в группе пациентов с ожирением 1 степе-

ни ($p < 0,05$). Вместе с тем пациенты с избыточной массой тела также имели более выраженное поражение легких, чем пациенты с нормальной массой тела ($p < 0,05$).

У всех пациентов с новой коронавирусной инфекцией были зарегистрированы достоверно более высокие показатели системного воспаления (СРБ и ферритин) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В группе пациентов с ожирением 1 степени зарегистрированы наивысшие показатели абсолютного числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, ферритина и D-димера ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Уровни СОЭ, СРБ и фибриногена были достоверно выше в группах с избыточной массой тела и ожирением, однако при межгрупповом сравнении достоверных отличий между 2 и 3 группой выявлено не было ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$). Показатели АЧТВ и тромбинового времени достоверно не отличались в клинических группах ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ полученных данных выявил умеренную прямую корреляционную связь между показателем ИМТ и СРБ в 1 ($r = 0,605$, $p < 0,05$) и слабую связь во 2 группе ($r = 0,411$, $p < 0,05$). Установлено наличие прямой корреляционной связи между показателями ИМТ и D-димера в 1 клинической группе ($r = 0,528$, $p < 0,05$) и 3 группе ($R = 0,377$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Как известно, рецептор ангиотензин превращающего фермента-2 (ACE2) является предполагаемым рецептором, опосредующим проникновение SARS-CoV-2 в клетки-хозяева, следовательно, экспрессия ACE2 тесно связана с восприимчивостью к COVID-19. Помимо сердца, сосудов, кишечника, легких, почек, яичек и головного мозга, ACE2 также экспрессируется в адипоцитах жировой ткани [14]. У людей с ожирением большее количество адипоцитов для экспрессии ACE2, что делает их более восприимчивыми к заражению COVID-19. Этот вывод подтверждается исследованием, демонстрирующим, что повышенные уровни ACE2 в сыворотке у людей с ожирением коррелируют с тяжелыми исходами COVID-19 [15].

Таблица 2. Лабораторные и инструментальные показатели

| Признаки | 1 группа (n = 18) | 2 группа (n = 25) | 3 группа (n = 30) | Контроль (n = 15) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Компьютерная томография, % | 30 [10; 60] *■ | 45 [25; 75] ▲ | 60 [40; 75] ▲* | – |
| С-реактивный белок, мг/л | 22,10 [11,30; 44,50] *#■ | 38,95 [22,40; 80,10] #▲ | 41,00 [30,20; 69,10] #▲ | 0,4 [0,2; 0,5] |
| Ферритин, мкг/л | 236,0 [204,0; 250,0] #■ | 220,0 [112,0; 483,0] #■ | 280,0 [150,0; 598,0] #▲ | 152,00 [106,00; 214,00] |
| Абсолютное количество нейтрофилов, 10 ⁹ /л | 4,98 [2,27; 7,39] *■ | 6,01 [3,35; 11,73] ▲■ | 8,62 [4,36; 9,50] ▲* | – |
| Абсолютное количество палочкоядерных нейтрофилов, 10 ⁹ /л | 0,69 [0,21; 0,81] ■ | 0,68 [0,39; 0,83] ■ | 0,84 [0,34; 1,55] ▲* | – |
| Абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов, 10 ⁹ /л | 4,15 [2,06; 6,69] *■ | 5,31 [2,57; 10,92] ▲■ | 6,88 [3,09; 8,97] ▲* | – |
| Абсолютное количество лимфоцитов, 10 ⁹ /л | 1,66 [1,20; 2,30] *■ | 0,95 [0,57; 1,80] ▲■ | 0,81 [0,39; 1,27] ▲* | – |
| Абсолютное количество моноцитов, 10 ⁹ /л | 0,51 [0,34; 0,83] *■ | 0,27 [0,15; 0,46] ▲■ | 0,40 [0,19; 0,77] ▲* | – |
| СОЭ, мм/ч | 16,0 [15,0; 27,0] *■ | 27,0 [16,0; 30,0] ▲ | 30,00 [22,5; 42,5] ▲ | – |
| D-димер | 399,0 [213,0; 673,0] *■ | 784,0 [538,0; 1418,0] ▲■ | 839,0 [422,0; 1985,0] ▲* | – |
| Активированное частичное тромбопластиновое время, с | 24,3 [23,7; 32,4] | 23,95 [19,8; 36,4] | 24,60 [22,0; 34,8] | – |
| Тромбиновое время, с | 12,8 [12,0; 14,2] | 11,25 [9,7; 14,8] | 13,0 [10,7; 15,6] | – |
| Фибриноген, г/л | 3,2 [2,1; 3,7] *■ | 4,8 [4,0; 5,6] ▲ | 4,4 [3,6; 5,9] | – |

Примечание: В таблице представлены количественные (Me [Q1; Q3]) признаки. Различия между группами по количественным признакам выявлены с использованием критерия Манна–Уитни; # — значимость отличий ($p < 0,001$) от контрольной; ▲ — значимость отличий ($p < 0,05$) от 1 группы; * — значимость различий ($p < 0,05$) от 2 группы; ■ — значимость отличий ($p < 0,05$) от 3 группы

Из результатов нашего исследования видно, что процент поражения легких у больных с избыточной массой тела и ожирением достоверно выше, чем у лиц с нормальной массой тела. При этом процент поражения у пациентов с ожирением был наивысший и достоверно более выражен, чем у лиц с избыточной массой тела. Это соответствует опубликованным ранее исследованиям, утверждающим о высокой восприимчивости к SARS-CoV-2 больных с ожирением.

На фоне этих поражений легочной ткани у всех исследуемых больных наблюдалось повышение уровня белков острой фазы воспаления — СРБ и ферритина. Рост СОЭ отмечался у больных с избыточной массой тела и ожирением. В изме-

нении этих показателей прослеживается та же тенденция, что и с поражением легочной ткани: уровень СРБ, ферритина и СОЭ у пациентов с ожирением наивысший, и достоверно выше, чем у больных с нормальной массой тела. Несмотря на то, что статистически значимых различий СРБ и СОЭ между 2 и 3 группами больных нет, тем не менее, их уровень у пациентов с ожирением наивысший, что соответствует проценту поражения легочной ткани этой группы больных.

Таким образом, у больных COVID-19 с ожирением наблюдается высокий уровень маркеров воспаления, что соответствует выявленному у них наибольшему проценту поражения легочной ткани.

На фоне описанных выше патологических проявлений COVID-19 у исследуемых пациентов мы наблюдали определенные тенденции в изменениях со стороны клеток крови. Только в группе больных с ожирением абсолютное количество нейтрофилов превышает показатели нормы, что говорит о выраженном воспалительном процессе и о вероятном присоединении вторичной бактериальной инфекции у больных COVID-19 на фоне ожирения. Эти изменения абсолютного количества нейтрофилов в 3 группе больных сочетаются со снижением по сравнению с нормой абсолютного числа палочкоядерных нейтрофилов, что может быть связано с перерасходом клеток лейкоцитарного ряда в условиях тяжелого течения патологии.

Характерно, что вышеперечисленные изменения сочетаются со снижением абсолютного количества лимфоцитов по сравнению с нормой у больных с ожирением и избыточной массой тела. При этом в группе пациентов с ожирением снижение этого показателя достоверно более выражено, чем в группе с избыточной массой тела.

Общеизвестно, что инфекция SARS-CoV-2 может активировать как врожденный, так и адаптивный иммунитет. Эти неконтролируемые воспалительные иммунные реакции могут привести к локальному и системному повреждению тканей, а также к избыточной секреции провоспалительных цитокинов. Согласно данным научной литературы у пациентов с тяжелым течением COVID-19 наличие лимфопении ассоциировалось с выраженным снижением количества CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, В-клеток [16]. Снижение абсолютного количества лимфоцитов, наблюдавшееся у пациентов с COVID-19, отражало развитие цитокинового шторма, также проведенные ранее исследования выявили корреляцию между лимфопенией и концентрацией интерлейкин-6, интерлейкин-10 и фактор некроза опухоли- α [16]. Механизм лимфопении при новой коронавирусной инфекции связан как с перераспределением пула лимфоцитов в ответ на повышение секреции провоспалительных цитокинов, так и с непосред-

ственным поражением лимфоцитов вирусом SARS-CoV-2 и запуском механизма апоптоза [17]. Было отмечено, что особенностью тяжелой инфекции SARS-CoV-2 является лимфопения с резко сниженным количеством CD4⁺ Т-клеток, CD8⁺ Т-клеток, В-клеток [18]. Другим признаком, наблюдаемым в тяжелых случаях, является увеличение количества нейтрофилов и отношения нейтрофилов к лимфоцитам. У пациентов эти изменения коррелировали с более высокой тяжестью заболевания и худшим клиническим исходом [18].

Таким образом, выявленные в нашем исследовании изменения крови у больных COVID-19 с ожирением говорят о тяжелом течении заболевания в этой группе больных.

Кроме повышения маркеров воспаления и изменений со стороны клеток крови, нами были обнаружены нарушения со стороны системы гомеостаза. Во всех группах больных отмечалось повышение уровня D-димера. В группе больных с ожирением его уровень был наивысший, в 3,5 раза превышал показатели нормы и был достоверно выше, чем у больных с нормальной и избыточной массой тела. Нами также установлено наличие прямой корреляционной связи между показателями ИМТ и D-димера в группе больных COVID-19 с ожирением. Общеизвестно, что D-димер используется для оценки риска тромботических осложнений и считается достаточно информативным показателем, свидетельствующим об активно протекающих процессах тромбообразования [19].

Также у больных с избыточной массой тела и ожирением уровень фибриногена в крови превышал нормальные значения, и его рост в этих группах был статистически значимым в сравнении с пациентами с нормальной массой тела, что свидетельствует об активации системы гемостаза и острой фазе воспалительного процесса.

Ранее отмечалось, что нарушение коагуляции и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови являются отличительными признаками повреждения органов при сепсисе, что связывают с воздействием гиперпродукции провоспа-

лительных цитокинов [20]. На фоне SARS-CoV-2 у больных также выявлялись изменения, свидетельствующие о нарушении функции свертывания крови, которые способствуют развитию недостаточности некоторых органов и смерти пациентов с COVID-19. У этих больных при аутопсии выявлены признаки тромботической микроангиопатии в сосудах легких, нижних конечностей и кистей рук, головного мозга, сердца, печени и почек [21, 22]. Возможно, развивающийся на фоне COVID-19 цитокиновый шторм, также способствует при этом заболевании развитию коагулопатии, проявления которой у исследуемых больных, сочетается с высоким уровнем системного воспаления.

Результаты нашего исследования демонстрируют, что наиболее выраженные патологические изменения в организме под воздействием SARS-CoV-2 и более тяжелое течение заболевания наблюдались в группе больных COVID-19 с ожирением. У этой категории пациентов наблюдалась большая выраженность вос-

палительного процесса и достоверно более высокий уровень маркеров наличия нарушений в системе гемостаза.

Выводы

1. У больных COVID-19 с сопутствующим ожирением отмечался более высокий процент поражения легочной ткани, наиболее выраженная активность воспалительного процесса, более выраженное снижение абсолютного количества лимфоцитов, сочетающееся с повышением абсолютного количества нейтрофилов, а также более высокий риск нарушения коагуляции и тромбообразования по сравнению с пациентами с нормальной массой тела.

2. Больные COVID-19 с избыточной массой тела имели более высокую площадь поражения легочной ткани, выраженность воспалительного процесса и нарушения гомеостаза, чем больные с нормальной массой тела, однако эти изменения в данной группе пациентов были менее выражены, чем у больных с ожирением.

Список источников

1. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 507–513. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
2. Zhang J.-J., Dong X., Cao Y.-Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy*. 2020. Vol. 75, No. 7. P. 1730–1741. doi: [10.1111/all.14238](https://doi.org/10.1111/all.14238)
3. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. Vol. 323, No. 13. P. 1239–1242. doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
4. Alberca R.W., de Mendonça Oliveira L., Branco A.C.C.C., et al. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021. Vol. 61, No. 13. P. 2262–2276. doi: [10.1080/10408398.2020.1775546](https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1775546)
5. Ekiz T., Pazarlı A.C. Relationship between COVID-19 and obesity // *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2020. Vol. 14, No. 5. P. 761–763. doi: [10.1016/j.dsx.2020.05.047](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.047)
6. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C., et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City // *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, No. 24. P. 2372–2374. doi: [10.1056/NEJMc2010419](https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419)
7. Kang Z., Luo S., Gui Y., et al. Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19 // *International Journal of Obesity*. 2020. Vol. 44, No. 12. P. 2479–2485. doi: [10.1038/s41366-020-00677-2](https://doi.org/10.1038/s41366-020-00677-2)
8. Nakeshbandi M., Maini R., Daniel P., et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study // *International Journal of Obesity*. 2020. Vol. 44, No. 9. P. 1832–1837. doi: [10.1038/s41366-020-0648-x](https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x)
9. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation // *Obesity (Silver Spring)*. 2020. Vol. 28, No. 7. P. 1195–1199. doi: [10.1002/oby.22831](https://doi.org/10.1002/oby.22831)
10. Yang J., Tian C., Chen Y., et al. Obesity aggravates COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, No. 5. P. 2662–2674. doi: [10.1002/jmv.26677](https://doi.org/10.1002/jmv.26677)
11. Thakur B., Dubey P., Benitez J., et al. A systematic review and meta-analysis of geographic diffe-

- rences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19 // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, No. 1. P. 8562. doi: [10.1038/s41598-021-88130-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w)
12. Du Y., Lv Y., Zha W., et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis // *Metabolism*. 2021. Vol. 117. P. 154373. doi: [10.1016/j.metabol.2020.154373](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154373)
 13. Pranata R., Lim M.A., Yonas E., et al. Body mass index and outcome in patients with COVID-19: a dose-response meta-analysis // *Diabetes & Metabolism*. 2021. Vol. 47, No. 2. P. 101178. doi: [10.1016/j.diabet.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.07.005)
 14. Gupte M., Boustany-Kari C.M., Bharadwaj K., et al. ACE2 is expressed in mouse adipocytes and regulated by a high-fat diet // *American Journal of Physiology. Regulation, Integrative and Comparative Physiology*. 2008. Vol. 295, No. 3. P. R781–R788. doi: [10.1152/ajpregu.00183.2008](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00183.2008)
 15. Emilsson V., Gudmundsson E.F., Aspelund T., et al. ACE2 levels are altered in comorbidities linked to severe outcome in COVID-19 // *medRxiv*. 2020. 2020.06.04.20122044. doi: [10.1101/2020.06.04.20122044](https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20122044) Preprint
 16. Anka A.U., Tahir M.I., Abubakar S.D., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management // *Scandinavian Journal of Immunology*. 2021. Vol. 93, No. 4. P. e12998. doi: [10.1111/sji.12998](https://doi.org/10.1111/sji.12998)
 17. Wang X., Liu Z., Lu L., et al. The putative mechanism of lymphopenia in COVID-19 patients // *Journal of Molecular Cell Biology*. 2022. Vol. 14, No. 5. P. mjac034. doi: [10.1093/jmcb/mjac034](https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac034)
 18. Wang F., Nie J.-Y., Wang H., et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia // *Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 221, No. 11. P. 1762–1769. doi: [10.1093/infdis/jiaa150](https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150)
 19. Weitz J.I., Fredenburgh J.C., Eikelboom J.W. A Test in Context: D-Dimer // *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 70, No. 19. P. 2411–2420. doi: [10.1016/j.jacc.2017.09.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024)
 20. Gando S., Levi M., Toh C.-H. Disseminated intravascular coagulation // *Nature Reviews. Disease Primers*. 2016. Vol. 2. P. 16037. doi: [10.1038/nrdp.2016.37](https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.37)
 21. Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020. Vol. 18, No. 5. P. 1023–1026. doi: [10.1111/jth.14810](https://doi.org/10.1111/jth.14810)
 22. Xiang-Hua Y., Le-Min W., Ai-Bin L., et al. Severe acute respiratory syndrome and venous thromboembolism in multiple organs // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010. Vol. 182, No. 3. P. 436–437. doi: [10.1164/ajrccm.182.3.436](https://doi.org/10.1164/ajrccm.182.3.436)

References

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
2. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730–41. doi: [10.1111/all.14238](https://doi.org/10.1111/all.14238)
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
4. Alberca RW, de Mendonça Oliveira L, Branco ACCC, et al. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(13):2262–76. doi: [10.1080/10408398.2020.1775546](https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1775546)
5. Ekiz T, Pazarlı AC. Relationship between COVID-19 and obesity. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):761–3. doi: [10.1016/j.dsx.2020.05.047](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.047)
6. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372–4. doi: [10.1056/NEJMc2010419](https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419)
7. Kang Z, Luo S, Gui Y, et al. Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. *Int J Obes*. 2020;44(12):2479–85. doi: [10.1038/s41366-020-00677-2](https://doi.org/10.1038/s41366-020-00677-2)
8. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes*. 2020;44(9):1832–7. doi: [10.1038/s41366-020-0648-x](https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x)
9. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195–9. doi: [10.1002/oby.22831](https://doi.org/10.1002/oby.22831)
10. Yang J, Tian C, Chen Y, et al. Obesity aggravates COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(5):2662–74. doi: [10.1002/jmv.26677](https://doi.org/10.1002/jmv.26677)
11. Thakur B, Dubey P, Benitez J, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11(1):8562. doi: [10.1038/s41598-021-88130-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w)
12. Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis. *Metabolism*. 2021;117:154373. doi: [10.1016/j.metabol.2020.154373](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154373)
13. Pranata R, Lim MA, Yonas E, et al. Body mass index and outcome in patients with COVID-19: a

- dose-response meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2021; 47(2):101178. doi: [10.1016/j.diabet.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.07.005)
14. Gupte M, Boustany-Kari CM, Bharadwaj K, et al. ACE2 is expressed in mouse adipocytes and regulated by a high-fat diet. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295(3):R781–8. doi: [10.1152/ajpregu.00183.2008](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00183.2008)
15. Emilsson V, Gudmundsson EF, Aspelund T, et al. ACE2 levels are altered in comorbidities linked to severe outcome in COVID-19. *medRxiv.* 2020; 2020.06.04.20122044. doi: [10.1101/2020.06.04.20122044](https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20122044) Preprint
16. Anka AU, Tahir MI, Abubakar SD, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scand J Immunol.* 2021;93(4): e12998. doi: [10.1111/sji.12998](https://doi.org/10.1111/sji.12998)
17. Wang X, Liu Z, Lu L, et al. The putative mechanism of lymphopenia in COVID-19 patients. *J Mol Cell Biol.* 2022;14(5):mjac034. doi: [10.1093/jmcb/mjac034](https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac034)
18. Wang F, Nie J–Y, Wang H, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis.* 2020;221(11):1762–9. doi: [10.1093/infdis/jiaa150](https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150)
19. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(19):2411–20. doi: [10.1016/j.jacc.2017.09.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024)
20. Gando S, Levi M, Toh C–H. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16037. doi: [10.1038/nrdp.2016.37](https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.37)
21. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(5):1023–6. doi: [10.1111/jth.14810](https://doi.org/10.1111/jth.14810)
22. Xiang–Hua Y, Le–Min W, Ai–Bin L, et al. Severe acute respiratory syndrome and venous thromboembolism in multiple organs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):436–7. doi: [10.1164/ajrccm.182.3.436](https://doi.org/10.1164/ajrccm.182.3.436)

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование выполнено в рамках программы «Приоритет-2030» № 075-15-2021-1323 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Этика. Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

Информация об авторах:

Белоглазов Владимир Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренней медицины № 2, SPIN: 7455-2188, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>, e-mail: biloglazov@mail.ru

Яцков Игорь Анатольевич — ассистент кафедры внутренней медицины № 2, SPIN: 2395-5710, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>, e-mail: egermd@yandex.ru

Климчук Анастасия Васильевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренней медицины № 2, SPIN: 9731-0233, <https://orcid.org/0000-0003-1577-7077>, e-mail: anastasiya-klim@mail.ru

Бублей Константин Викторович — студент кафедры внутренней медицины № 2, SPIN: 6563-534, <https://orcid.org/0000-0002-8960-602X>, e-mail: bublej.99@mail.ru

Вклад авторов:

Белоглазов В. А. — концепция работы, анализ данных, внесение правок в рукопись.

Яцков И. А. — концепция работы, статистический анализ данных, написание статьи и внесение правок в рукопись.

Климчук А. В. — анализ данных, внесение существенных правок в рукопись.

Бублей К. В. — концепция работы, написание статьи.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This study was conducted within the framework of the Priority 2030 program No. 075-15-2021-1323 of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Ethics. The data is used in accordance with the informed consent of patient.

Information about the authors:

Vladimir A. Beloglazov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, SPIN: 7455-2188, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>, e-mail: biloglazov@mail.ru

Igor' A. Yatskov — Assistant at the Department of Internal Medicine No. 2, SPIN: 2395-5710, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>, e-mail: egermd@yandex.ru

Anastasiya V. Klimchuk — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, SPIN: 9731-0233, <https://orcid.org/0000-0003-1577-7077>, e-mail: anastasiya-klim@mail.ru

Konstantin V. Bublej — Student of the Department of Internal Medicine No. 2, 6563-534, <https://orcid.org/0000-0002-8960-602X>, e-mail: bublej.99@mail.ru

Contribution of the authors:

Beloglazov V. A. — concept of the study, data analysis, making edits to the text.

Yatskov I. A. — the concept of the work, statistical analysis of data, writing an article and making edits to the text.

Klimchuk A. V. — data analysis, making significant edits to the text.

Bublej K. V. — the concept of work, writing an article.

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article all authors.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.