

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616-056.52.98-036-07-08:578

Ожирение и COVID-19

**Е. Н. Кравчук, А. Е. Неймарк,
А. Ю. Бабенко, Е. Н. Гринева**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кравчук Екатерина Никодимовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kravchuk_en@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
28.05.20 и принята к печати 26.06.20.*

Резюме

Инфекционное заболевание COVID-19, вызванное вирусом SARS-CoV-2, является в настоящий момент острой медицинской проблемой, связанной с высокой заболеваемостью и летальностью. В связи с развитием пандемии в начале 2020 года высокую актуальность приобрело прогнозирование течения COVID-19 с выделением наиболее уязвимых групп населения. В настоящий момент подтверждена связь тяжести течения COVID-19 с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, наличием онкологических заболеваний. Широко обсуждаются особенности ведения и наблюдения пациентов с сопутствующей соматической патологией при развитии COVID-19. Ожирение является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний в современном обществе, которое может усугублять течение и увеличивать смертность от COVID-19, как напрямую, так и косвенно. В настоящем обзоре представлены данные о влиянии ожирения на заболеваемость и течение коронавирусной инфекции, патогенетических аспектах течения инфекции при ожирении, а также особенностях ведения пациентов с ожирением в условиях пандемии.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, ожирение, воспаление, тромбоз, смертность

Для цитирования: Кравчук Е. Н., Неймарк А. Е., Бабенко А. Ю., Гринева Е. Н. Ожирение и COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(4):439–445. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-440-446

Obesity and COVID-19

**E. N. Kravchuk, A. E. Neimark,
A. Yu. Babenko, E. N. Grineva**
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Ekaterina N. Kravchuk,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: kravchuk_en@almazovcentre.ru

*Received 28 May 2020;
accepted 26 June 2020.*

Abstract

The infectious disease COVID-19, induced by virus SARS-CoV-2, is associated with high morbidity and mortality. Considering the COVID-19 pandemic since the beginning of 2020, the recognition of its risk and prognostic factors with the identification of the most vulnerable groups of population is highly relevant. The relationship between the severity of COVID-19 and diabetes mellitus, hypertension, and cancer has been confirmed. The management of patients with concomitant somatic pathology during the development of COVID-19 is widely discussed. Obesity is one of the most common noninfectious diseases in modern society, which can directly and indirectly aggravate the course and increase mortality from COVID-19. Obesity is also considered a risk factor for COVID-19 morbidity and mortality. This review presents data on the effects of obesity on the coronavirus infection and the management of obese patients during the COVID-19 pandemic.

Key words: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, obesity, inflammation, thrombosis, mortality

For citation: Kravchuk EN, Neymark AE, Babenko AY, Grineva EN. Obesity and COVID-19. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(4):439–445. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-440-446

Ожирение в современном обществе является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний и, как известно, служит причиной или способствует развитию сахарного диабета 2-го типа, болезней сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также злокачественных опухолей различных локализаций [1].

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказалась серьезной проблемой для здравоохранения всего мира. Данные, полученные из разных стран, свидетельствуют о том, что коронавирусная инфекция может протекать в нескольких вариантах: от бессимптомного носительства до тяжелой пневмонии со значимым повреждением легочной ткани, которая составляет около 20% госпитализированных пациентов по данным Китайского центра контроля и предотвращения заболеваемости [2]. Пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет

оказались основными факторами риска тяжелого течения заболевания. Что касается ожирения, то появляется все больше и больше данных, указывающих на его влияние (опосредованное и прямое) на тяжесть течения COVID-19. Опосредованное (через увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета) влияние ожирения на течение инфекции очевидно. Кроме того, при морбидном ожирении возникают трудности в ведении больных в условиях стационара — размещение пациента на койке с учетом массы тела, затруднения при интубации, проблемы в выполнении визуализирующих исследований, сложности при транспортировке и активизации пациента. Не менее важным, однако, представляется прямое влияние ожирения на течение инфекционного процесса.

Большинство выводов о влиянии ожирения на течение COVID-19 основаны на опыте, полученном во время эпидемии гриппа, вызванного вирусом H1N1

в период с 2009 по 2010 год [3, 4]. Инфицирование вирусом H1N1 больных ожирением приводило к более частому развитию внебольничной пневмонии и осложнений, чем в общей популяции [5]. Более того, ожирение явилось не только фактором риска госпитализации, но и увеличивало потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). J. K. Louie и соавторы (2009) получили данные о связи ожирения не только с фактом необходимости в ИВЛ, но и потребности в более длительной вентиляции, а также увеличении сроков госпитализации [5]. Однако связи между ожирением и риском развития вирусной инфекции не было установлено. Группа R. Murphy (2017) проанализировала данные, полученные от 8000 человек с острыми респираторными заболеваниями в период эпидемии гриппа H1N1 в 2009 году, и связи ожирения и частоты заболеваемости не было установлено [6]. По данным американских исследователей, наличие ожирения у больного не увеличивало риск смерти [7]. Таким образом, на основании этих исследований можно утверждать, что ожирение влияет на тяжесть течения вирусной инфекции, но нет доказательств связи ожирения с вероятностью ее возникновения. При этом прямая экстраполяция данных о гриппе H1N1 на текущую ситуацию с коронавирусной инфекцией представляется несколько спекулятивной и не может отражать существующие риски.

В настоящее время появляется все больше и больше данных о течении коронавирусной инфекции у больных ожирением. В одно из исследований, которое было проведено в больнице города Лилль (Франция), включили 124 пациента, госпитализированных в отделение интенсивной терапии в период с 27 февраля по 5 апреля 2020 года. Все включенные в исследование больные имели подтвержденный диагноз пневмонии, ассоциированной с COVID-19 [8]. Группой сравнения выступала когорта пациентов, госпитализированных в 2019 году с респираторными заболеваниями другой этиологии. При анализе полового и возрастного состава групп не было выявлено значимых различий. При этом ожирение встречалось чаще в группе COVID-19 по сравнению с контрольной группой: 47,5% против 25,8% (соответствует распространенности ожирения в данном регионе в целом). Медиана индекса массы тела (ИМТ) также была выше у пациентов с COVID-19 (29,6 кг/м²), чем у пациентов с респираторными заболеваниями некоронавирусной этиологии (24 кг/м²). Более того, среди пациентов, которым потребовалась ИВЛ, больных с ожирением было в 2 раза больше, и частота ИВЛ повышалась с нарастанием ИМТ, достигая 90% при ИМТ > 35 кг/м². После поправки на возраст, наличие сахарного диа-

бета и артериальной гипертензии ИМТ оставался независимым фактором, приводящим к повышению частоты использования ИВЛ. Анализ смертности в зависимости от ИМТ не проводился в связи с недостаточно большой группой пациентов. Полученные данные показали отчетливую связь между ожирением и тяжестью течения коронавирусной инфекции.

Другое исследование было проведено в госпитале Нью-Йорка, одного из мировых центров распространения вируса SARS-CoV-2 [9]. Всего было включено более 3500 человек с симптомной коронавирусной инфекцией, поступивших в отделение скорой помощи с 4 марта по 4 апреля 2020 года. Более половины из этих пациентов были отпущены из отделения скорой помощи (51%), остальные были госпитализированы или в стационарное отделение (37%), или напрямую в отделение интенсивной терапии (12%). Среди пациентов с ИМТ более 30 кг/м² в 2 раза чаще требовалась госпитализация как таковая и в 1,8 раза чаще госпитализация в отделение интенсивной терапии по сравнению с пациентами без ожирения. Более значимое повышение частоты госпитализаций отмечалось у пациентов с ИМТ более 35 кг/м² (в 2,2 и 3,6 раза соответственно). При этом общее число больных с симптомной формой COVID-19 и ИМТ более 30 кг/м² было около 36%. Если же обратить внимание на распространенность ожирения в данном регионе, то она составляла в 2018 году 27,6% в штате Нью-Йорк [10] и 39,6% в целом в США [11]. Таким образом, сделанный автором вывод о том, что ожирение повышает заболеваемость коронавирусной инфекцией, представляется сомнительным, но не вызывает сомнений тот факт, что наличие ожирения утяжеляет течение инфекции, особенно по мере увеличения ИМТ.

Данные китайских коллег довольно сложно экстраполировать на европеоидную расу, учитывая, что распространенность ожирения, диагностированного по ИМТ, среди азиатской популяции невелика. Несмотря на это, весьма интересными представляются данные группы Y. D. Peng и соавторов (2020), которые показали не только более тяжелое течение инфекционного процесса у пациентов с более высоким ИМТ, но и более высокую смертность. Среди погибших пациентов у 88,24% ИМТ превышал 25 кг/м², при этом в группе выживших пациентов доля лиц с ожирением составила лишь 18,95% [12].

Наиболее крупным и значимым по числу анализируемых случаев в настоящий момент является отчет Национального центра аудита и исследований интенсивной терапии (ICNARC) Великобритании. В нем приводятся данные по 5578 пациентам, госпитализированным в отделение интенсивной терапии в связи с тяжелым течением COVID-19, среди кото-

рых 63 % имели ожирение или избыточную массу тела. Более того, из 1795 пациентов, потребовавших расширенной респираторной поддержки, почти 70 % пациентов также были с ожирением или избытком массы тела [13, 14].

Таким образом, опубликованные данные подтверждают, что течение COVID-19 у пациентов с ожирением более тяжелое, с более высокими рисками смерти.

Весьма важным является понимание возможной патогенетической связи ожирения и более тяжелого течения инфекционного процесса. При ожирении в основном отмечаются рестриктивные нарушения дыхания со снижением остаточного объема и жизненной емкости легких. Кроме этого, прямое влияние ожирения на физиологию дыхания обусловлено увеличением массы и снижением растяжимости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг ребер, а также связанным с этим затруднением в увеличении объема грудной клетки на вдохе и выдохе. Отложение жировой ткани в средостении ограничивает подвижность легких, при избыточном отложении жира в брюшной полости ограничивается экскурсия диафрагмы [15]. Также обнаруженное исследователями снижение объема форсированного выдоха говорит о наличии обструктивной составляющей [16]. В итоге даже у относительно здоровых пациентов с ожирением нарушения дыхания носят смешанный характер, обуславливающий исходную склонность к снижению сатурации крови кислородом и развитию гиперкапнии. Не стоит забывать и о высокой частоте синдрома апноэ во время сна среди пациентов с ожирением [17], вносящего вклад в развитие гипоксии. Таким образом, и резервы дыхательной системы, и перспективы ИВЛ при ее необходимости у пациентов с ожирением менее эффективны, чем у пациентов с нормальным ИМТ.

Важным фактором повышенной заболеваемости вирусной инфекцией лиц с ожирением считают повышенную выработку провоспалительных цитокинов и адипокинов, С-реактивного белка. Известно, что при ожирении уровни лептина (провоспалительный адипокин), интерлейкина-6 и туморнекротизирующего фактора альфа повышены, а концентрация адипонектина (противовоспалительный адипокин) снижена, что приводит к дисрегуляции иммунного ответа [18]. Нарушение Т- и В-клеточного компонента иммунитета приводит к большей восприимчивости и замедлению разрешения вирусных инфекций, а также меньшей эффективности вакцинопрофилактики у этой группы пациентов [19]. Среди медицинского сообщества популярность приобрела теория так называемого цитокинового шторма у пациентов с COVID-19 [20]. Опасность этого процесса заклю-

чается в неконтролируемой и не несущей защитной функции активации цитокинами иммунных клеток в очаге воспаления и высвобождении последними новой порции цитокинов с развитием системной реакции, нередко ведущей к летальному исходу. У пациентов с ожирением при исходной гиперактивации провоспалительных цитокинов это может носить поистине фатальные последствия.

Еще одним фактором, способствующим увеличению смертности пациентов от коронавирусной инфекции, рассматриваются тромбозы и тромбоэмболии [12, 21]. Известно также, что ожирение само по себе увеличивает риск тромбоэмболий легочной артерии [22]. Показано, что больные ожирением имеют более высокие уровни факторов свертываемости крови [23], повышенное соотношение тромбин/антитромбин [24], а также гиперактивацию тромбоцитов [25]. Согласно данным К. Н. Borch с соавторами (2011) и А. L. Freeman с соавторами (2010), у больных ожирением риск артериальных тромбозов и венозных тромбоэмболий повышен в 2–5 раз [26, 27]. Анализ свертывающей системы показал, что при коронавирусной инфекции значительно увеличиваются уровни D-димеров и антифосфолипидных антител [28, 29], что связано с активацией коагуляции.

Кроме того, известен основной путь проникновения вируса в клетку через ангиотензинпревращающий фермент 2, служащий рецептором для коронавируса. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при ожирении может служить фактором большего тканевого повреждения при возникновении инфекции и, соответственно, более тяжелого течения заболевания [30]. Повышение уровня ангиотензина II способствует активации тромбоцитов, усиливая протромботический статус пациента. На аутопсии у пациентов, погибших от COVID-19, отмечались застойные явления в сосудах легких, микротромбозы и тромбоэмболии. Вирус SARS-CoV-2 поражает эндотелиальные клетки, вызывая воспалительную реакцию и активацию эндотелия [31]. Описанные изменения микрососудистого русла с дисфункцией эндотелия, гиперкоагуляцией, мультисистемным поражением (подобные изменения описаны в паренхиме почек), лимфопенией характерны для системных васкулитов [31]. Такие находки позволяют исследователям в настоящий момент говорить о многокомпонентном повреждающем действии вируса.

Также необходимо обратить внимание на опыт по изучению течения других вирусных инфекций у пациентов с ожирением. Интересным представляется факт того, что пациенты с избыточной массой тела выделяют вирус гриппа гораздо более длительное

время (на 42 %), а концентрация его в выдыхаемом воздухе выше [32, 33]. Таким образом, существует вероятность более высокой заразности пациентов с избыточной массой тела.

Самоизоляция, препятствующая распространению респираторно-вирусной инфекции, между тем может негативно повлиять на распространенность ожирения в популяции и на самого пациента с ожирением. Длительное ограничение контактов, возможности вести активный образ жизни неизбежно приведет не только к повышению распространенности ожирения, но и ассоциированных с ним заболеваний среди населения. С другой стороны, пациенты с исходным избытком массы тела или ожирением чаще всего имеют нарушение пищевого поведения и склонность к ведению малоподвижного образа жизни, многие из них страдают депрессивными расстройствами [34]. Изоляция таких пациентов может лишь усилить имеющиеся отклонения в образе жизни, ухудшить течение депрессии и дать толчок к прогрессированию увеличения массы тела. Лечение же ожирения в настоящий момент во многом отодвинуто на второй план. Так, по рекомендации Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO) все виды бариатрического лечения ожирения должны быть отложены на время пандемии [35]. Возобновить бариатрические операции будет возможно параллельно со снятием карантинных ограничений. Тем не менее, принимая во внимание сохраняющуюся угрозу инфицирования коронавирусом, скрининг и меры предосторожности должны будут приниматься строго так же, как во время пандемии. Это включает в себя тщательный эпидемиологический надзор, термометрию и полимеразную цепную реакцию на COVID-19, применение средств индивидуальной защиты, использование фильтрации при эвакуации газа в лапароскопии, для диссекции тканей желательное использование ультразвуковой, а не электроэнергии. Безопасность пациентов и медицинского персонала является приоритетом для клинической работы, количество операций должно быть ограничено. Желательно выполнять операции пациентам без отягощенной сопутствующей патологии, чтобы не было дополнительной нагрузки на отделения реанимации при развитии осложнений. Таким образом, перспективы использования бариатрической хирургии будут весьма ограничены еще длительное время. Стоит задуматься о более высокой значимости просветительской работы в сфере коррекции образа жизни, организации школ по борьбе с лишним весом и психологической поддержки населения. Ведущие ассоциации по лечению ожирения сообщили о необходимости более жесткого лечения

и профилактики ожирения в сложившихся условиях [36]. С этой проблемой обществу лишь предстоит столкнуться в будущем, но уже сейчас появляются данные о повышении потребления сахаросодержащих продуктов, полуфабрикатов, снежков и значимом снижении физической активности среди населения на самоизоляции [37]. Медики всего мира уже бьют тревогу по поводу последствий самоизоляции для общества. При этом стоит обратить внимание на то, что у пациентов с ожирением ограничения социальных контактов должны носить более длительный характер в связи с исследованиями по повышенному выделению вируса во внешнюю среду у этой группы пациентов.

Отдельного раздела заслуживает вопрос о попытках профилактики и повышения устойчивости к инфекции среди больных ожирением. Самым эффективным нефармакологическим методом иммуномодуляции является умеренная аэробная физическая нагрузка, снижающая выработку провоспалительных цитокинов, повышающая уровень адипонектина и позитивно влияющая на инсулино- и лептино-резистентность [38]. Наиболее вероятным клеточным механизмом действия физической активности в данном случае рассматривается активация АМФ-зависимой протеинкиназы. Сходным действием за счет этого пути могут обладать и такие препараты, как метформин [39] и тиазолидиндионы [40], показавшие свой потенциал при гриппе. Эти данные еще больше подтверждают необходимость повышения физической активности в период самоизоляции и дают новые перспективы для применения уже известных препаратов.

Таким образом, ожирение можно смело выносить в качестве дополнительного фактора заболеваемости тяжелыми формами и смертности при подтверждении COVID-19. Больные ожирением требуют повышенного внимания со стороны системы здравоохранения, особенно в условиях пандемии. Данная группа населения одна из наиболее уязвимых, и в отношении течения самой инфекции, и в отношении наблюдения за этими пациентами в условиях изоляции.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? J Transl Med. 2019;17(1):169. doi:10.1186/s12967-019-1919-y
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese

- Center for Disease Control and Prevention. J Am Med Assoc. 2020. [Ahead of print, published online 24 February 2020]. doi:10.1001/jama.2020.2648.
3. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID-19 and the patient with obesity — the editors speak out. *Obesity* (Silver Spring). 2020;28(5):847. doi:10.1002/oby.22808
 4. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. *Obesity* (Silver Spring). 2020;28(6):1005. [Ahead of print, published online 18 April 2020]. doi:10.1002/oby.22818.
 5. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *J Am Med Assoc*. 2009;302(17):1896–1902. doi:10.1001/jama.2009.1583
 6. Murphy R, Fragaszy EB, Hayward AC, Warren-Gash C. Investigating obesity as a risk factor for influenza-like illness during the 2009 H1N1 influenza pandemic using the Health Survey for England. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(1):66–73. doi:10.1111/irv.12420
 7. Thompson DL, Jungk J, Hancock E, Smelser C, Landen M, Nichols M et al. Risk factors for 2009 pandemic influenza A (H1N1)-related hospitalization and death among racial/ethnic groups in New Mexico. *Am J Public Health*. 2011;101(9):1776–84. doi:10.2105/AJPH.2011.300223
 8. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* (Silver Spring). 2020. [Ahead of print, published online 10 June 2020]. doi:10.1002/oby.22831
 9. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020. [Ahead of print, published online 9 April 2020]. pii:ciaa415. doi:10.1093/cid/ciaa415
 10. Obesity prevention. [Electronic resource]. URL: <https://www.health.ny.gov/prevention/obesity/>
 11. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age. 2007–2008 to 2015–2016. *J Am Med Assoc*. 2018;319(16):1723–1725. doi:10.1001/jama.2018.3060
 12. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48: E004. [Ahead of print, published online 9 April 2020]. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105
 13. CNARC report on COVID-19 in critical care 08 May 2020. Available from: <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>
 14. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the adipose tissue in COVID-19. *Obesity* (Silver Spring). 2020;28(7):1178–1179. doi:10.1002/oby.22844.
 15. Бойков В. А., Кобякова О. С., Деев И. А., Куликов Е. С., Старовойтова Е. А. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;12(1):86–92. doi:10.20538/1682-0363-2013-1-86-92. [Boykov VA, Kobyakova OS, Deyev IA, Kulikov YS, Starovoytova YA. State of respiratory function in patients with obesity. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013;12(1):86–92. doi:10.20538/1682-0363-2013-1-86-92. In Russian].
 16. Attaur-Rasool S, Khan Shirwany TA. Body mass index and dynamic lung volumes in office workers. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(3):163–167. doi:02.2012/JCPSP.163167
 17. Бочкарев М. В., Коростовцева Л. С., Фильченко И. А., Ротарь О. П., Свириев Ю. В., Жернакова Ю. В. и др. Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России: данные исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):152–158. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-152-158. [Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Filchenko IA, Rotar OP, Sviryaev YV, Zhernakova YV et al. Complaints on sleep breathing disorder and cardiovascular risk factors in Russian regions: data from ESSE-RF study. *Russ J Cardiol*. 2018;(6):152–158. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-152-158. In Russian].
 18. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85–97. doi:10.1038/nri2921
 19. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on influenza, a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol*. 2019;10:1071. doi:10.3389/fimmu.2019.01071
 20. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020. [Ahead of print, published online 12 March 2020]. pii: ciaa248. doi:10.1093/cid/ciaa248
 21. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.
 22. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig*. 2019;57(4):376–379. doi:10.1097/MBC.0b013e3283403537
 23. De Pergola G, Pannacchiulli N. Coagulation and fibrinolysis abnormalities in obesity. *J Endocrinol Invest*. 2002;25(10):899–904. doi:10.1007/BF03344054
 24. Siklar Z, Öçal G, Berberoğlu M, Hacıhamdioğlu B, Savas Erdevi S, Eğin Y et al. Evaluation of hypercoagulability in obese children with thrombin generation test and microparticle release: effect of metabolic parameters. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011;17(6):585–589. doi:10.1177/1076029611404216
 25. Santilli F, Vazzana N, Liani R, Guagnano MT, Davì G. Platelet activation in obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev*. 2012;13(1):27–42. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00930.x
 26. Borch KH, Nyegaard C, Hansen JB, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T et al. Joint effects of obesity and body height on the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(6):1439–1444. doi:10.1161/ATVBAHA.110.218925
 27. Freeman AL, Pendleton RC, Rondina MT. Prevention of venous thromboembolism in obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(12):1711–1721. doi:10.1586/erc.10.160
 28. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. doi:10.1056/NEJMc2007575
 29. Griffin DO, Jensen A, Khan M, Chin J, Chin K, Saad J et al. Pulmonary embolism and increased levels of d-Dimer in patients with coronavirus disease. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8). [Ahead of print, published online 29 April 2020]. doi:10.3201/eid2608.201477
 30. Tseng YH, Yang RC, Lu TS. Two hits to the renin-angiotensin system may play a key role in severe COVID-19. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020;36(6):389–392. doi:10.1002/kjm2.12237
 31. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1105–1108. doi:10.1007/s00134-020-06059-6.
 32. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S et al. Obesity increased the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1372–1382. doi:10.1093/infdis/jiy370
 33. Yan J, Grantham M, Pantelic J, Bueno de Mesquita PJ, Albert B, Liu F et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic

seasonal influenza cases from a college community. PNAS. 2018;115(5):1081–1086. doi:10.1073/pnas.1716561115

34. Jantarantotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(1):1–10. doi:10.1016/j.orcp.2016.07.003

35. Yang W, Wang C, Shikora S, Kow L. Recommendations for metabolic and bariatric surgery during the COVID-19 pandemic from IFSO. *Obes Surg*. 2020;30(6):2071–2073. doi:10.1007/s11695-020-04578-1

36. Frühbeck G, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Goossens GH, Halford JCG et al. European association for the study of obesity position statement on the global COVID-19 pandemic. *Obes Facts*. 2020;13(2):292–296. doi:10.1159/000508082

37. Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. [Ahead of print, published online 30 April 2020]. doi:10.1002/oby.22861.

38. Codella R, Luzi L, Inverardi L, Ricordi C. The anti-inflammatory effects of exercise in the syndromic thread of diabetes and autoimmunity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(19):3709–3722.

39. Senesi P, Montesano A, Luzi L, Codella R, Benedini S, Terruzzi I. Metformin treatment prevents sedentariness related damages in mice. *J Diabetes Res*. 2016;2006:8274689. doi:10.1155/2016/8274689

40. Darwish I, Mubareka S, Liles WS. Immunomodulatory therapy for severe influenza. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(7):807–822.

Информация об авторах

Кравчук Екатерина Никодимовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ хирургии метаболических нарушений Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Неймарк Александр Евгеньевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ хирургии метаболических нарушений института; руководитель научно-исследовательской лаборатории хирургии метаболических нарушений института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бабенко Алина Юрьевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ диабетологии института эндокринологии; руководитель научно-исследовательской лаборатории диабетологии института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Гринева Елена Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель института эндокринологии, главный научный сотрудник НИЛ нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Ekaterina N. Kravchuk, MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory of the Surgery Treatment of Metabolic Disorders, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Aleksandr E. Neimark, MD, PhD, Head, Research Laboratory of the Surgery Treatment of Metabolic Disorders, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Alina Yu. Babenko, MD, PhD, DSc, Head, Research Laboratory of Diabetology, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Elena N. Grineva, MD, PhD, DSc, Director, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre.