

COVID-19 и поражение легких у больных ожирением: результаты проспективного исследования

А.В. Бучнева , <https://orcid.org/0000-0002-2544-3487>, anna.v.buchneva@gmail.com

Н.В. Чичкова, <https://orcid.org/0000-0002-6962-3260>, nvchichkova@mail.ru

Е.В. Фоминых, <https://orcid.org/0000-0003-3733-4381>, fominykh_e_v@staff.sechenov.ru

Н.В. Крупочкина, <https://orcid.org/0000-0003-1830-4830>, krupochkina_n_v@staff.sechenov.ru

В.В. Фомин, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>, fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Введение. Новая коронавирусная инфекция продолжает быть актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. В настоящий момент требуют изучения последствия перенесенной COVID-19.

Цель. Изучить клинические особенности, степень выраженности поражения легких у пациентов с разной массой тела через 12 нед. после перенесенной новой коронавирусной инфекции с поражением легких.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 52 пациента (28 женщин, 24 мужчины в возрасте $63,4 \pm 13,3$ [30–84] года), госпитализированных в терапевтическое отделение УБ №1 Сеченовского Университета спустя 3 мес. после перенесенной COVID-19 с поражением легких КТ-3 или КТ-4. Оценивали потребность в респираторной поддержке, степень поражения легочной ткани по данным мультиспиральной компьютерной томографии легких (МСКТ), результаты спирометрии с DLCO, данные 6-минутного теста с ходьбой (6MWT). Анализ показателей осуществляли с учетом индекса массы тела (ИМТ), который использовался как критерий определения избыточной массы тела и ожирения.

Результаты. Пациентов, страдающих ожирением, одышка и кашель спустя 12 нед. после перенесенного заболевания беспокоили чаще. Выявлено, что высокий ИМТ достоверно влиял на диффузионную способность легких у пациентов после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии, сохранение патологических паттернов по результатам проведенной МСКТ.

Выводы. Ожирение – это не только фактор риска тяжелого течения COVID-19, но и во многом причина, определяющая длительную реабилитацию пациентов после перенесенной инфекции.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, факторы риска, ожирение, мультиспиральная компьютерная томография, диффузионная способность легких, постковидный синдром

Для цитирования: Бучнева А.В., Чичкова Н.В., Фоминых Е.В., Крупочкина Н.В., Фомин В.В. COVID-19 и поражение легких у больных ожирением: результаты проспективного исследования. *Медицинский совет*. 2022;16(18):162–169. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-162-169>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

COVID-19 and lung damage in obese patients: results of a prospective study

Anna V. Buchneva , <https://orcid.org/0000-0002-2544-3487>, anna.v.buchneva@gmail.com

Natalia V. Chichkova, <https://orcid.org/0000-0002-6962-3260>, nvchichkova@mail.ru

Ekaterina V. Fominykh, <https://orcid.org/0000-0003-3733-4381>, fominykh_e_v@staff.sechenov.ru

Nina V. Krupochkina, <https://orcid.org/0000-0003-1830-4830>, krupochkina_n_v@staff.sechenov.ru

Viktor V. Fomin, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>, fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The new coronavirus infection continues to be an urgent health problem worldwide. At the moment, the consequences of the transferred COVID-19 need to be studied.

Objective. To study the clinical features, the severity of lung damage in patients with different body weights, 12 weeks after a new coronavirus infection with lung damage.

Materials and methods. The prospective study included 52 patients (28 women, 24 men, aged 63.4 ± 13.3 years [30–84 years]), hospitalized in the therapeutic department of the Sechenov University UKB No. 1 3 months after COVID-19 with lung damage > 50%. The need for respiratory support, the degree of lung tissue damage were assessed according to high-resolution computed tomography (HRCT), the results of spirometry with DLCO, data from a 6-minute walking test (6MWT). The analysis of the indicators was carried out taking into account the body mass index (BMI), which was used as a criterion for determining overweight and obesity.

Results. In obese patients, 12 weeks after the disease, shortness of breath and cough were more common. It was revealed that a high BMI significantly affected the diffusion capacity of the lungs in patients after COVID-associated pneumonia, the preservation of pathological patterns according to the results of HRCT.

Conclusions. Obesity is not only a risk factor for the severe course of COVID-19, but also in many ways the reason determining the long-term rehabilitation of patients after infection.

Keywords: new coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, risk factors, obesity, to high-resolution computed tomography (HRCT), lung diffusion capacity (DLCO), post-covid syndrome

For citation: Buchneva A.V., Chichkova N.V., Fominykh E.V., Krupochkina N.V., Fomin V.V. COVID-19 and lung damage in obese patients: results of a prospective study. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(18):162–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-162-169>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19, впервые зарегистрированной 31 декабря 2019 г. в г. Ухань (Китай), нанесла большой урон человечеству, став настоящим испытанием для систем здравоохранения стран всего мира: по состоянию на 26 июля 2022 г. известно о 576 249 565 случаях заболеваний новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) по всем миру, 6 405 292 из которых закончились летальным исходом; по официальным данным на 11 августа 2022 г., на территории Российской Федерации было зарегистрировано 18 770 657 заболевших, из которых 382 902 человека скончались¹ [1]. Определение факторов риска тяжелого течения COVID-19 является приоритетной задачей научных исследований последних лет с целью выявления оптимальной тактики лечения пациентов. В настоящее время к факторам риска, обуславливающим наиболее тяжелое течение коронавирусной инфекции, относят возраст, наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, гипертоническую болезнь, заболевания почек и сердца, а также избыточную массу тела и ожирение [2, 3].

В последние годы отмечается рост пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Так, согласно статистике, предоставленной ВОЗ, в 2016 г. более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имели избыточный вес, из них свыше 650 млн страдали ожирением, при этом с 1975 по 2016 г. число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое² [4]. Для оценки ожирения используется индекс массы тела (ИМТ) – масса тела человека (в килограммах), разделенная на его рост (в метрах), возведенный во 2-ю степень. Ожирение отмечается у пациентов, чей ИМТ ≥ 30 кг/м²; ИМТ ≥ 25 кг/м² указывает на избыточную массу тела [5].

В настоящее время существует достаточное количество исследований, подтверждающих факт того, что ожирение увеличивает риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, развития острого респираторного дистресс-синдрома, применения ИВЛ, смертельного исхода у пациентов с COVID-19 [6–9]. Известно, что ожирение встречалось у четверти пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом «COVID-19» [10]. При этом распространенность ожирения среди пациентов, госпитализированных в стационар, по разным источникам, колебалась от 40 до 77,2% [11–14]. В исследовании, проведенном I. Mir, показано, что тяжелое течение COVID-19 в 1,73 раза чаще развивается у пациентов, страдающих ожирением [15]. Сходные результаты подтверждаются другим крупным анализом, включающим данные 3 140 413 пациентов: риск развития тяжелой формы заболевания у пациентов с ожирением в 1,52 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела [16]. Стоит отметить, что высокий ИМТ – важный фактор риска развития тяжелого течения для пациентов моложе 60 лет [17]. В исследовании X. Zhang показано, что ожирение увеличивает риск госпитализации в 1,68 раза, в ОПИТ – в 1,35 раза; сходные данные получены B. Porkin: у пациентов с ожирением риск госпитализации в ОПИТ выше в 1,74 раза в сравнении с пациентами без ожирения [8, 18]. В ряде исследований был изучен вопрос распространенности ожирения среди пациентов, которым в связи с тяжестью состояния проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ): согласно данным французского исследования, 75,8% из 124 пациентов, находящихся в ОПИТ, имели ИМТ > 30 кг/м²; необходимость в проведении ИВЛ достоверно увеличивалась с увеличением ИМТ пациента (больным с ИМТ > 35 кг/м² в 7,36 раза чаще проводилась ИВЛ в сравнении с пациентами с ИМТ < 25 кг/м²) [19]. Необходимость проведения ИВЛ у пациентов с ожирением в 1,76 раза выше, чем у пациентов с ИМТ < 30 кг/м² [8]. S. Hendren в своем исследовании также показала, что наличие большей степени ожирения увеличивает риск применения ИВЛ [20]. Результаты нескольких метаанализов демонстрируют, что наличие ожирения было сопряжено с более высокими рисками смертельного исхода [3, 16, 21]. Риск смерти резко увеличивается при ИМТ, превышающем 35 кг/м², а ожирение 3-й степени связано с повышенным риском смерти у лиц моложе 50 лет [22].

Интересен тот факт, что и сама по себе пандемия новой коронавирусной инфекции повлияла на распространение ожирения в популяции: так, например, по данным ученых из Бангладеш, распространенность избыточной массы тела выросла с 30,5 до 34,9%, а единственным фактором, способным повлиять на сдерживание увеличения массы тела, оказалось соблюдение диеты (изучалось также влияние наличия мигрени, возможность во время пандемии выходить на улицу, регулярное выполнение физических упражнений) [23].

¹ <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.

² <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

Таким образом, становится очевидным, что пациенты с избыточной массой тела и ожирением гораздо тяжелее переносят коронавирусную инфекцию в острой фазе заболевания. В настоящий момент существует не так много исследований, в которых была бы проведена оценка состояния пациентов с разной массой тела после перенесенной коронавирусной инфекции.

Целью настоящего исследования является изучение клинических особенностей течения, а также степени выраженности поражения легких у пациентов с разной массой тела через 12 нед. после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 52 пациента (28 женщин, 24 мужчины в возрасте $63,4 \pm 13,3$ [30–84] года), госпитализированных в терапевтическое отделение УКБ №1 Сеченовского Университета спустя 12 нед. после перенесенной COVID-19 с поражением легких КТ-3 или КТ-4. Всем пациентам во время лечения и после выписки из стационара проводилась сопоставимая терапия лекарственными препаратами в соответствии с действующими на тот момент временными методическими рекомендациями по лечению новой коронавирусной инфекции. Всем пациентам проводили антропометрию с вычислением индекса массы тела (ИМТ). Также было выполнено общеклиническое обследование с исследованием уровня воспалительных белков (СРБ и фибриноген) и системы гомеостаза с определением уровня Д-димера. При поступлении в стационар оценивали потребность больных в респираторной поддержке,

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика больных (n = 52)

● **Table 1.** Clinical characteristics of patients (n = 52)

Клинико-anamнестические показатели	1-я группа n = 18 (34,6%)	2-я группа n = 34 (65,4%)	p*
Женщины/мужчины (n)	8/10	20/14	0,96
Возраст (годы)	54 (43; 84)	69 (30; 84)	0,88
Сопутствующие заболевания (n, %)			
Артериальная гипертензия	14 (77,8%)	33 (97,1%)	0,03*
Ишемическая болезнь сердца	3 (16,7%)	2 (5,9%)	0,21
Хроническая сердечная недостаточность	4 (22,2%)	5 (14,7%)	0,50
Нарушения ритма и проводимости сердца	4 (22,2%)	12 (35,3%)	0,34
Бронхиальная астма	2 (11,1%)	4 (11,2%)	0,95
Хроническая обструктивная болезнь легких	5 (27,8%)	1 (2,9%)	0,008*
Сахарный диабет 2-го типа	4 (22,2%)	6 (17,6%)	0,69
Хроническая болезнь почек	3 (16,7%)	9 (26,5%)	0,23

n – количество больных.

*Уровень значимости указан для критерия U критерия Манна – Уитни, критерия χ^2 Пирсона.

тест с 6-минутной ходьбой (6MWT), исследовали показатели ФВД, диффузионную способность легких. Для оценки характера, степени выраженности, локализации и распространенности поражения легких всем больным была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) легких с контрастированием. Анализ показателей осуществляли с учетом ИМТ.

Статистический анализ

Использовалось программное обеспечение IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corporation, США). Все результаты приведены с двусторонним уровнем значимости, порог статистической значимости был установлен на уровне значимости $p < 0,05$.

Исходные демографические и клинические характеристики выражены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (при нормальном распределении данных) или в виде медианы и межквартильного размаха (при отклонении распределения от нормального). Медианы количественных показателей сравнивали с помощью U-критерия Манна – Уитни, качественных – с помощью критерия χ^2 Пирсона. Связи между группами пациентов по ИМТ, степени поражения легких по данным КТ были исследованы с помощью логистического регрессионного анализа; результаты выражены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства пациентов – 34 (65,4%) диагностировано ожирение различной степени. Средний индекс массы тела составил $30,9 \text{ кг/м}^2$ ($18,0$ – $47,6 \text{ кг/м}^2$). Наличие или отсутствие ожирения определило разделение больных на две группы. Первую группу составили 18 пациентов с ИМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$ – с нормальной или избыточной массой тела, во вторую были включены 34 пациента с ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, что соответствовало ожирению различной степени. Больные обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту и в большинстве случаев по наличию сопутствующих заболеваний (табл. 1). Вместе с тем у пациентов 2-й группы артериальная гипертензия была диагностирована достоверно чаще. У пяти больных первой группы имелся длительный анамнез ХОБЛ.

Через 12 нед. после выписки из стационара у 34 больных (65,4%) сохранялась одышка, у 16 (30,8%) – общая слабость, 14 пациентов (26,9%) жаловались на кашель, у 26 (50%) имелись нарушения обоняния и вкуса. Пациентов второй группы одышка и кашель беспокоили достоверно чаще (табл. 2).

При оценке анамнестических данных выявлено, что в острую фазу заболевания 46 пациентов (88,5%) нуждались в получении респираторной поддержки. У 14 пациентов (30,4%) из них через 12 нед. сохранялась эта потребность. Обращает на себя внимание, что большинство пациентов (11 больных 2-й группы), нуждающихся в малопоточной оксигенации, имели различные степени ожирения. Сопоставление результатов теста с 6-минутной ходьбой

● **Таблица 2.** Основные клинические симптомы (n = 52)

● **Table 2.** Main clinical symptoms (n = 52)

Симптомы	1-я группа n = 18	2-я группа n = 34	p*
Одышка, n (%)	4 (22,2%)	30 (88,2%)	0,000*
Общая слабость, n (%)	4 (22,2%)	12 (35,3%)	0,336
Кашель, n (%)	1 (5,6%)	13 (38,2%)	0,012*
Миалгии, n (%)	1 (5,6%)	2 (5,8%)	0,962
Нарушения обоняния и вкуса, n (%)	10 (55,6%)	16 (47,1%)	0,564
Потребность в респираторной поддержке (малопоточная оксигенация), n (%)	3 (16,7%)	11 (32,3%)	0,23
6-минутный тест ходьбы (M ± σ) (м)	484,94 ± 8,46	481,85 ± 10,11	0,43

n – количество больных.

*Уровень значимости указан для критерия U критерия Манна – Уитни, критерия χ^2 Пирсона.

не выявило достоверных различий между двумя группами пациентов. В среднем пациенты обеих групп проходили 483 м (p = 0,432).

Был проведен анализ основных лабораторных показателей у пациентов в острую фазу заболевания и через 12 нед. (табл. 3). Отмечена практически полная нормализация лабораторных показателей у больных обеих групп. Достоверных различий показателей не выявлено.

При сравнении обеих групп наиболее значимыми явились изменения, выявленные при МСКТ легких. В табл. 4 продемонстрированы результаты в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Обращает на себя внимание сохранение паттернов «матовое стекло» и «булыжная мостовая» у пациентов с ожирением через 12 нед. после перенесенного заболевания.

Наличие ИМТ > 30 кг/м² влияло на регресс патологических изменений легочной ткани при МСКТ легких: у пациентов 2-й группы, страдающих ожирением, обнаружено, что риски сохранения патологических изменений через 12 нед. после выписки были достоверно выше в сравнении с пациентами из 1-й группы: так, участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»

были выявлены в 5,8 раза [ДИ 1,5–21,8] чаще, а изменения по типу «булыжная мостовая» – в 1,1 раза [1–1,2] чаще у пациентов, страдающих ожирением (рис. 1, 2).

Кроме того, пациентам обеих групп было проведено спирометрическое обследование с определением диффузионной способности легких. Достоверных различий относительно ОФВ₁, ФЖЕЛ, индекса Тиффно выявлено не было (табл. 5), однако показано, что у пациентов с большим ИМТ отмечено достоверное снижение диффузионной способности газов: среди пациентов с разными степенями ожирения среднее значение DLCO составило 74,1% ± 11,9% (40–90%) (p = 0,043).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в медицинской литературе все чаще встречаются термины «post-COVID» или «long-COVID», которые включают в себя большой комплекс осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирус-

● **Таблица 4.** Оценка результатов мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов исследуемых групп во время и после перенесенного COVID-19

● **Table 4.** Evaluation of the results of high-resolution computed tomography (HRCT) in patients

	1-я группа n = 18	2-я группа n = 34	ОШ (95% ДИ)
В острую фазу заболевания			
«Матовое стекло»	7	18	1,77 (0,6–5,6)
«Булыжная мостовая»	14	21	0,4 (0,13–1,7)
Ретикулярные изменения	9	16	0,89 (0,3–2,8)
Дефекты перфузии	6	16	1,8 (0,5–5,8)
Через 12 нед. после выписки из стационара			
«Матовое стекло»	9	29	5,8 (1,5–21,8)*
«Булыжная мостовая»	18	31	1,1 (1–1,2)*
Ретикулярные изменения	13	23	0,8 (0,2–2,8)
Дефекты перфузии	3	14	3,5 (0,9–14,4)

*Достоверно значимые различия.
n – количество больных.

● **Таблица 3.** Основные лабораторные показатели пациентов исследуемых групп (n = 52)

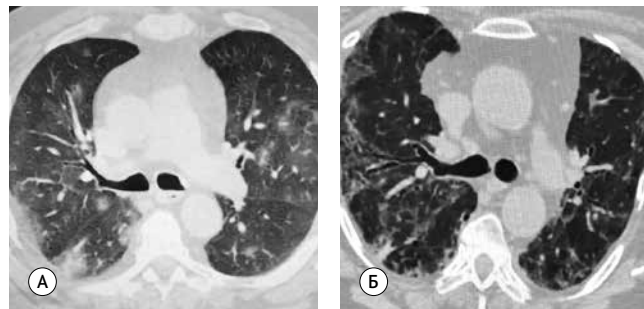
● **Table 3.** Main laboratory parameters (n = 52)

Показатель	В острую фазу заболевания		p*	Через 12 нед.		p*
	1-я группа n = 18	2-я группа n = 34		1-я группа n = 18	2-я группа n = 34	
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,93 [0,1; 1,8]	0,82 [0,1; 1,8]	0,19	2,24 [1,2; 4,7]	2,1 [0,9; 4,0]	0,77
СРБ, мг/л	87,6 [12; 312]	113 [32; 312]	0,61	4,5 [1; 25]	5,8 [1; 24]	0,11
Фибриноген, г/л	5,5 [3,5; 8,5]	5,9 [4,4; 8,6]	0,15	3,9 [2,0; 6,6]	3,9 [2,0; 6,2]	0,56
Д-димер, мкг/мл	0,9 [0,3; 1,7]	1,1 [0,4; 1,8]	0,14	0,53 [0,1; 1,2]	0,6 [0; 1,5]	0,310

*Уровень значимости указан для критерия U критерия Манна – Уитни, критерия χ^2 Пирсона.

● **Рисунок 1.** Мультиспиральная компьютерная томография легких у пациентки с ожирением (пациентка К., ИМТ 36,6 кг/м²) в острый период заболевания и через 12 нед. после выписки

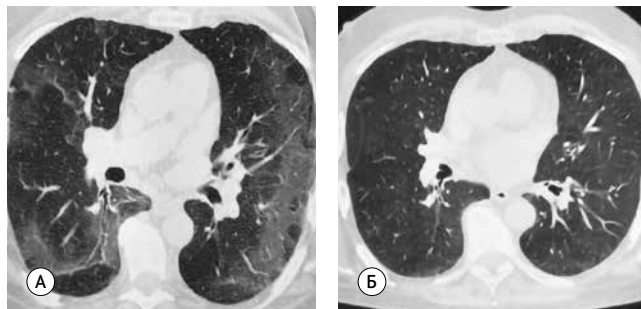
● **Figure 1.** High-resolution computed tomography in an obese patient (patient K. BMI 36.6 kg/m²) during the acute period of the disease and 12 weeks after discharge



Аксиальный срез, объем поражения в острый период – КТ-4 (90%); а – острый период заболевания. В обоих легких определяются обширные участки консолидации, а также уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярные изменения; б – через 12 нед. Выраженные ретикулярные изменения, линейные участки фиброза, тракционные бронхоэктазы, субплеврально сохраняются участки снижения воздушности

● **Рисунок 2.** Мультиспиральная компьютерная томография легких у пациентки с нормальной массой тела (пациентка П., ИМТ 23,7 кг/м²) в острый период заболевания и через 12 нед. после выписки

● **Figure 2.** HRCT in a patient with normal body weight (patient P. BMI 23.7 kg/m²) during the acute period of the disease and 12 weeks after discharge



Аксиальный срез, объем поражения в острый период КТ-4 (87%); а – острый период. В обоих легких отмечаются обширные участки изменений по типу «матового стекла», ретикулярные изменения; б – через 12 нед. Мелкие линейные участки фиброза, единичные участки снижения воздушности очень низкой плотности

● **Таблица 5.** Основные данные спирометрии с определением DLCO обследуемых групп через 12 нед. после перенесенной коронавирусной инфекции

● **Table 5.** The main data of spirometry with the determination of the DLCO of the examined groups 12 weeks after the coronavirus infection

Показатель	1-я группа n = 18 (34,6%)	2-я группа n = 34 (65,4%)	p*
ОФВ1 (% от прогноза) (M ± σ)	84,6 ± 23	87,6 ± 14	0,36
ФЖЕЛ (% от прогноза) (M ± σ)	84,2 ± 20	79,9 ± 15	0,26
ОФВ1/ФЖЕЛ (%) (M ± σ)	85,8 ± 13	92,7 ± 12	0,075
DLCO (% от прогноза) (M ± σ)	77,5 ± 13	72,2 ± 11	0,043*

*Достоверно значимые различия.

ную инфекцию с поражением легких. В ВОЗ дали определение «постковидному синдрому», расценив данное состояние как патологию, возникающую у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию обычно через 3 мес. после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес. и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом³ [24].

К основным проявлениям постковидного синдрома относят одышку, усталость, кашель, боль в животе, головные боли, учащенное сердцебиение, боль в мышцах и суставах и многие другие симптомы. В опубликованных к настоящему моменту исследованиях показано, что у большого количества пациентов через полгода после перенесенного заболевания могут встречаться такие симптомы, как нарушения сна, эмоциональная лабильность, депрессивные расстройства, повышенная усталость или мышечная слабость, при этом, по данным китайских ученых, полученным через год наблюдения за пациентами

после перенесенного COVID-19, женщины чаще мужчин страдают от перечисленных симптомов [25, 26].

Ожирение считается одним из основных отягчающих факторов, ответственных за наиболее неблагоприятные исходы течения COVID-19. Достоверные механизмы, ответственные за большую тяжесть COVID-19 у людей с ожирением, остаются в значительной степени неизвестными; в качестве основных этиопатологических путей рассматриваются метаболические, иммунные нарушения, а также участие жировой ткани в процессе воспаления [27].

Количество исследований, изучающих динамику уровней лабораторных маркеров воспаления, крайне мало, а результаты, полученные в этих исследованиях, согласуются с результатами, полученными в нашей работе: значения С-РБ, ферритина, как правило, снижаются с течением времени после выздоровления, достигая референсных значений [28].

По результатам многих из данных follow-up-исследований показано, что пациенты с наиболее тяжело протекающим COVID-19 в острой фазе в дальнейшем имеют более значимые функциональные и рентгенологические изменения легких, прежде всего по данным МСКТ легких, спирометрии, диффузионной способности легких [29]. При этом стоит помнить, что само по себе ожирение в настоящее время считается фактором риска развития тяжелой формы COVID-19, а значит, косвенно может влиять на состояние легочной системы после выздоровления.

МСКТ органов грудной клетки является основополагающим методом диагностики коронавирусной пневмонии. К наиболее часто встречаемым изменениям при МСКТ органов грудной клетки относят снижение воздушности легочной ткани по типу «матового стекла», консолидацию, ретикулярные изменения, традиционные бронхоэктазы [28, 30]. При длительном наблюдении отмечается регресс патологических зон, однако, по данным G. Eberst, патологические изменения на КТ могут

³ A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. World Health Organization; 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf>.

сохраняться до одного года [30]. Сохранение рентгенологических изменений через один год после выздоровления показал в своем исследовании и X. Wu, при этом патологические изменения на КТ были выявлены преимущественно у пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой форме [31]. К факторам, влияющим на состояние легких по данным МСКТ, кроме тяжести состояния в острой фазе, стоит отнести также возраст, а сами рентгенологические нарушения в том или ином виде могут представлять собой остаточные повреждения после состоявшегося ОРДС; повреждения легких, вызванного проведением ИВЛ; вероятного развития интерстициального заболевания, вызванного SARS-CoV-2 [32].

Несколько отличаются данные относительно влияния пола на долгосрочные прогнозы после перенесенной коронавирусной инфекции: в ряде исследований как фактор риска худшего прогноза выделен мужской пол [33], в других исследованиях – женский [34]. Так, например, X. Wu et al. в своем годичном исследовании продемонстрировали достоверную связь между женским полом и худшими показателями DLCO [31]. Если говорить о диффузионной способности легких, то по результатам исследования J. González, включающего 181 пациента, госпитализированных в ОРИТ во время острой фазы COVID-19, выявлено, что через 1 год после выписки из стационара у 10% пациентов сохранялось снижение DLCO ниже 60% [35]. Несмотря на то что в данном обзоре не показана роль ожирения как достоверного фактора риска худших исходов, ожирение, наряду с гипертонической болезнью и сахарным диабетом, относилось к наиболее часто встречаемым сопутствующим заболеваниям у исследованных пациентов. G. Eberst et al., наблюдая 85 пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии по поводу SARS-CoV-2, в своем исследовании показали, что ИМТ достоверно влияет на DLCO, обуславливая его более низкие значения, спустя 3, 6, 12 мес. наблюдения после перенесенного COVID-19 [30].

Тест 6-минутной ходьбы также использовался многими учеными для оценки состояния пациентов после перенесенной пневмонии. В настоящий момент показано, что худшие результаты, как правило, демонстрируют пациенты, перенесшие заболевания тяжело в острой фазе (как правило, госпитализированные для лечения ОРИТ), однако с течением времени отмечено улучшение показателей среди всех групп пациентов [29, 36].

Результаты нашего исследования демонстрируют, что у пациентов, страдающих ожирением, после перенесенной коронавирусной инфекции через 12 нед. сохраняются респираторные симптомы в виде одышки, кашля, чаще обнаруживается потребность в малопоточной оксигенации. У большинства пациентов, несмотря на проводимую адекватную терапию, сохраняются патологические паттерны по результатам МСКТ.

Описывают ряд патофизиологических причин влияния избыточной жировой ткани на тяжесть течения коронавирусной инфекции. Известно, что жировая ткань богата ACE2-рецепторами, которые являются комплементарными SARS-CoV-2 и отвечают за его проникновение в организм [37].

Кроме того, ожирение ассоциировано со снижением иммунного ответа и развитием системного воспаления: жировая ткань является источником многих провоспалительных медиаторов и адипокинов, которые могут усиливать цитокиновый шторм, характерный для COVID-19 [38]. Интересно отметить, что, по данным M. Hamer, риски возникновения тяжелого течения COVID-19, требующего госпитализации, увеличивало наличие как абдоминального ожирения, определяемого в исследовании по индексу массы тела (ИМТ), так и висцерального ожирения, определяемого в исследовании по отношению «талия – бедро», что, возможно, связано именно с указанными выше причинами. Стоит помнить и о том, что ожирение приводит к снижению жизненной функции легких и снижает уровень нормальной вентиляции легких, оказывая «механическое» воздействие на бронхиальное дерево [3, 13].

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное проспективное исследование показало, что ожирение является не только фактором риска тяжелого течения COVID-19, но и во многом определяет длительную реабилитацию пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Наличие достоверных сохраняющихся патологических изменений по результатам МСКТ, снижение диффузионной способности легких свидетельствует о более значимом вирусном повреждении легочной ткани и нарушении процессов ее репарации.



Поступила / Received 20.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.09.2022

Принята в печать / Accepted 09.09.2022

Список литературы / References

- Hoseinpour Dehkordi A., Alizadeh M., Derakhshan P., Babazadeh P., Jahandideh A. Understanding epidemic data and statistics: A case study of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):868–882. <https://doi.org/10.1002/jmv.25885>.
- Sepandi M., Taghdir M., Alimohamadi Y., Afrashteh S., Hosamirudisari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2020;49(7):1211–1221. <https://doi.org/10.18502/ijph.v49i7.3574>.
- Sawadogo W., Tsegaye M., Gizaw A., Adera T. Overweight and obesity as risk factors for COVID-19-associated hospitalisations and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutr Prev Health.* 2022;5(1):10–18. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2021-000375>.
- Boutari C., Mantzoros C.S. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022;133:155217. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217>.
- Чичкова Н.В., Фомин В.В., Бучнева А.В., Роюк В.В., Королькова О.В. Ожирение как фактор риска тяжелого течения COVID-19. *Практическая пульмонология.* 2020;(4):22–27. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pulma_4_2020_22.pdf. Chichkova N.V., Fomin V.V., Buchneva A.V., Royuk V.V., Korolkova O.V. Obesity as a risk factor of severe COVID-19. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2020;(4):22–27. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pulma_4_2020_22.pdf.

6. Aghili S.M.M., Ebrahimpur M., Arjmand B., Shadman Z., Pejman S.M., Qorbani M. et al. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(5):998–1016. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00776-8>.
7. Soeroto A.Y., Soetedjo N.N., Purwiga A., Santoso P., Kulsum I.D., Suryadinata H., Ferdian F. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):1897–1904. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.09.029>.
8. Zhang X., Lewis A.M., Moley J.R., Brestoff J.R. A systematic review and meta-analysis of obesity and COVID-19 outcomes. *Sci Rep*. 2021;11:7193. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86694-1>.
9. Gao M., Piernas C., Astbury N.M., Hippisley-Cox J., O'Rahilly S., Aveyard P., Jebb S.A. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(6):350–359. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00089-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00089-9).
10. Thakur B., Dubey P., Benitez J., Torres J.P., Reddy S., Shokar N. 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;11:8562. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w>.
11. Noel-Savina E., Viatgé T., Faviez G., Lepage B., Mhanna L.T., Pontier S. Severe SARS-CoV-2 pneumonia: Clinical, functional and imaging outcomes at 4 months. *Respir Med Res*. 2021;80:100822. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2021.100822>.
12. Rizzo S., Chawla D., Zalocusky K.A., Keebler D., Chia J., Lindsay L. et al. Descriptive epidemiology of 16,780 hospitalized COVID-19 patients in the United States. *medRxiv*. 2020.07.17.20156265. <https://doi.org/10.1101/2020.07.17.20156265>.
13. Hamer M., Gale C.R., Kivimäki M., Batty G.D. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. *Proc Natl Acad Sci*. 2020;117(35):21011–21013. <https://doi.org/10.1073/pnas.2011086117>.
14. Kalligeros M., Shehadeh F., Mylona E.K., Benitez G., Beckwith C.G., Chan P.A., Mylonakis E. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1200–1204. <https://doi.org/10.1002/oby.22859>.
15. Mir I.A., Soni R., Srivastav S.K., Bhavya I., Dar W.Q., Farooq M.D. et al. Obesity as an Important Marker of the COVID-19 Pandemic. *Cureus*. 2022;14(1):e21403. <https://doi.org/10.7759/cureus.21403>.
16. Singh R., Rathore S.S., Khan H., Karale S., Chawla Y., Iqbal K. et al. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Endocrinol*. 2022;13:780872. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.780872>.
17. Lighter J., Phillips M., Hochman S., Sterling S., Johnson D., Francois F., Stachel A. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):896–897. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>.
18. Popkin B.M., Du S., Green W.D., Beck M.A., Algaith T., Herbst C.H. et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):e13128. <https://doi.org/10.1111/obr.13128>.
19. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J., Duhamel A. et al. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.
20. Hendren N.S., de Lemos J.A., Ayers C., Das S.R., Rao A., Carter S. et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19. *Circulation*. 2021;143(2):135–144. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936>.
21. Palaiodimos L., Ali R., Teo H.O., Parthasarathy S., Karamanis D., Chamorro-Pareja N. et al. Obesity, Inflammation, and Mortality in COVID-19: An Observational Study from the Public Health Care System of New York City. *J Clin Med*. 2022;11(3):622. <https://doi.org/10.3390/jcm11030622>.
22. Rottoli M., Bernante P., Belvedere A., Balsamo F., Garelli S., Giannella M. et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):389–397. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0541>.
23. Akter T., Zeba Z., Hosen I., Al-Mamun F., Mamun M.A. Impact of the COVID-19 pandemic on BMI: Its changes in relation to socio-demographic and physical activity patterns based on a short period. *PLoS ONE*. 2022;17(3):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266024>.
24. Munblit D., Nicholson T., Needham D.M., Seylanova N., Parr C., Chen J. et al. Studying the post-COVID-19 condition: research challenges, strategies, and importance of Core Outcome Set development. *BMC Med*. 2022;20(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02222-y>.
25. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
26. Huang L., Yao Q., Gu X., Wang Q., Ren L., Wang Y. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747–758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4).
27. Grosso G. Obesity during COVID-19: An underrated pandemic? *eClinicalMedicine*. 2021;39:101062. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101062>.
28. Карчевская Н.А., Skorobogach I.M., Черняк А.В., Мигунова Е.В., Лещинская О.В., Калманова Е. и др. Результаты отдаленного обследования пациентов после COVID-19. *Терапевтический архив*. 2022;94(3):378–388. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>.
29. Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Chernyak A.V., Migunova E.V., Leshchinskaya O.V., Karmanova E. et al. Results of long-term examination of patients after COVID-19. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2022;94(3):378–388. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>.
30. Eksombatchai D., Wongsin T., Phongnarudech T., Thammavaranuch P., Amornputtisathaporn N., Sungkanuparph S. Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2021;16(9):e0257040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257040>.
31. Eberst G., Claudé F., Laurent L., Meurisse A., Roux-Claudé P., Barnig C. et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):23. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-00997-8>.
32. Wu X., Liu X., Zhou Y., Yu H., Li R., Zhan Q. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747–754. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0).
33. Guler S.A., Ebner L., Aubry-Beigelman C., Bridevaux P.O., Brutsche M., Clarenbach C. et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003690. <https://doi.org/10.1183/13993003.03690-2020>.
34. Shital P., Dhumal U., Acharya A. Role of Spirometry in Lung Function Assessment in Post COVID-19 Pneumonia Cases: Correlation with CT Severity, Duration of Illness, Oxygen Saturation and Ventilatory Support in Critical Care Setting in Tertiary Care Setting in India. *Saudi J Med*. 2021;6(12):441–448. Available at: https://saudijournals.com/media/articles/SJM_612_441-448.pdf.
35. Prestes G.D.S., Simon C.S., Walz R., Ritter C., Dal-Pizzol F. Respiratory Outcomes After 6 Months of Hospital Discharge in Patients Affected by COVID-19: A Prospective Cohort. *Front Med*. 2022;9:795074. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.795074>.
36. González J., Zuñi M., Benítez I.D., de Gonzalo-Calvo D., Aguilar M., Santistevé S. et al. One Year Overview and Follow-Up in a Post-COVID Consultation of Critically Ill Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:897990. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.897990>.
37. Bretas D.C., Leite A.S., Mancuso E.V., Prata T.A., Andrade B.H., Oliveira J.D.G.F. et al. Lung function six months after severe COVID-19: Does time, in fact, heal all wounds? *Braz J Infect Dis*. 2022;26(3):102352. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102352>.
38. Sattar N., McInnes I.B., McMurray J.J.V. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>.
39. Landecho M.F., Marin-Oto M., Recalde-Zamacona B., Bilbao I., Frühbeck G. Obesity as an adipose tissue dysfunction disease and a risk factor for infections – COVID-19 as a case study. *Eur J Intern Med*. 2021;91:3–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.031>.

Информация об авторах:

Бучнева Анна Витальевна, врач-терапевт терапевтического отделения Университетской клинической больницы №1, аспирант кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; anna.v.buchneva@gmail.com

Чичкова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; nvchichkova@mail.ru

Фоминых Екатерина Викторовна, к.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики Университетской клинической больницы №1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; fominikh_e_v@staff.sechenov.ru

Крупочкина Нина Владимировна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Университетской клинической больницы №1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; krupochkina_n_v@staff.sechenov.ru

Фомин Виктор Викторович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Anna V. Buchneva, General Practitioner of the Therapeutic Department of the University Clinical Hospital No. 1 of Sechenov University, a Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; anna.v.buchneva@gmail.com

Natalia V. Chichkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; nvchichkova@mail.ru

Ekaterina V. Fominikh, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics of the University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; fominikh_e_v@staff.sechenov.ru

Nina V. Krupochkina, Radiologist at the Radiology Department of the University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; krupochkina_n_v@staff.sechenov.ru

Viktor V. Fomin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru