

Некоторые особенности течения вирусной пневмонии при ожирении

А.А. Минаков , <https://orcid.org/0000-0003-1525-3601>, minakom@mail.ru

В.В. Салухов, <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>, vlasaluk@yandex.ru

М.А. Харитонов, <https://orcid.org/0000-0002-6521-7986>, micjul11@yandex.ru

Г.Г. Загородников, gen73zag@mail.ru

Н.И. Волошин, <https://orcid.org/0000-0002-3880-9548>, nikitavoloshin1990@gmail.com

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. В последнее десятилетие появились противоречивые сведения, что наличие ожирения у пациентов при некоторых заболеваниях не только не ухудшает, но даже улучшает их прогноз, что получило название «парадокс ожирения». Остается неясной роль повышенного индекса массы тела (ИМТ) у пациентов с коронавирусной пневмонией (COVID-19).

Цель – изучить особенности течения вирусной пневмонии у мужчин молодого и среднего возраста в зависимости от ИМТ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 451 мужчины молодого и среднего возраста, прошедшего стационарное лечение по поводу пневмонии COVID-19. Пациенты были рандомизированы по ИМТ в три группы: нормального (гНП), избыточного питания (гИП) и ожирения (гО). Оценивались клинико-лабораторные параметры с применением статистического анализа.

Результаты и обсуждение. У пациентов гО возбудитель пневмонии обнаруживался в 91,9% случаев, в отличие от гНП (65,75%). В начале госпитализации пациенты гО значительно отличались от гНП по скорости оседания эритроцитов (17 против 9 мм/ч), уровню С-реактивного белка (18,3 против 7,2 мг/л), D-димера (304 против 230 нг/мл), гликемии (6,2 против 5,2 ммоль/л), лимфоцитов (1,3 против $1,5 \times 10^9/л$). В динамике у пациентов в гО в сравнении с гНП наблюдался больший уровень тромбоцитов (307 против $233 \times 10^9/л$), лейкоцитов (10,4 против $7,1 \times 10^9/л$), нейтрофилов (6,3 против $3,7 \times 10^9/л$), моноцитов (0,8 против $0,6 \times 10^9/л$) и меньшее количество лимфоцитов (1,4 против $2,0 \times 10^9/л$). Выявлено, что лимфоцитарный индекс и индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов в динамике значимо повышаются в гНП (с 0,5 до 0,7 и с 3,5 до 4,5 соответственно), в гИП значимо повышается только лимфоцитарный индекс (с 0,4 до 0,5), в гО они не изменяются (с 0,4 до 0,5 и с 3,0 до 2,7 соответственно). Наибольшую потребность в респираторной поддержке имела гО (21,1%), в сравнении с гНП (6,0%).

Выводы. Объем жировой ткани в организме оказывает влияние на течение пневмонии.

Ключевые слова: пневмония, индекс массы тела, ожирение, интегральные лейкоцитарные индексы

Для цитирования: Минаков А.А., Салухов В.В., Харитонов М.А., Загородников Г.Г., Волошин Н.И. Некоторые особенности течения вирусной пневмонии при ожирении. *Медицинский совет.* 2022;16(18):131–140. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-131-140>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Some features of the course of viral pneumonia in obesity

Alexey A. Minakov , <https://orcid.org/0000-0003-1525-3601>, minakom@mail.ru

Vladimir V. Salukhov, <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>, vlasaluk@yandex.ru

Mikhail A. Kharitonov, <https://orcid.org/0000-0002-6521-7986>, micjul11@yandex.ru

Gennady G. Zagorodnikov, gen73zag@mail.ru

Nikita I. Voloshin, <https://orcid.org/0000-0002-3880-9548>, nikitavoloshin1990@gmail.com

Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Intriduction. In the last decade, conflicting data has appeared that the presence of obesity in patients with several diseases not only does not worsen, but even improves their prognosis, which is called the “obesity paradox”. The role of elevated body mass index in patients with coronavirus pneumonia (COVID-19) remains unclear.

Aim. To study the features of the course of pneumonia in young and middle-aged men depending on the body mass index.

Materials and methods. A retrospective analysis has investigated and it included 451 young and middle-aged men who underwent inpatient treatment for COVID-19 pneumonia. Patients were randomized according to body mass index into groups: normal nutrition (N), overnutrition (On), obesity (Ob). Clinical and laboratory parameters were assessed using statistical analysis.

Results and discussion. In patients with obesity, the causative agent of pneumonia was detected in 91.9% of cases, in contrast to group N (65.75%). At the onset of pneumonia, group Ob differed significantly from group N in terms of erythrocyte sedimentation rate (17 versus 9 mm/h), C-reactive protein (18.3 versus 7.2 mg/l), D-dimer (304 versus 230 ng/ml), glycemia (6.2 versus 5.2 mmol/l),

lymphocytes $9 (1.3 \text{ versus } 1.5 \times 10^9/l)$. In the dynamics in the group Ob, in comparison with the group N, there is a higher level of platelets ($307 \text{ versus } 1 \times 10^9/l$), neutrophils ($6.3 \text{ versus } 3.7 \times 10^9/l$), monocytes ($0.8 \text{ versus } 0.6 \times 10^9/l$) and a smaller number of lymphocytes ($1.4 \text{ versus } 2.0 \times 10^9/l$). It was revealed that the lymphocytic index and the index of the ratio of lymphocytes to monocytes in dynamics significantly increase in group N (from 0.5 to 0.7 and from 3.5 to 4.5, respectively), in group On only the lymphocyte index significantly increases (from 0.4 to 0.5), in the obesity group they do not change (from 0.4 to 0.5 and 3 from 0 to 2.7, respectively). The greatest need for respiratory support had group Ob (21.1%) in comparison with GNP (6.0%).

Conclusions. The level of adipose tissue in the body has a direct impact on the course of pneumonia.

Keywords: pneumonia, body mass index, obesity, integral leukocyte indices

For citation: Minakov A.A., Salukhov V.V., Kharitonov M.A., Zagorodnikov G.G., Voloshin N.I. Some features of the course of viral pneumonia in obesity. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(18):131–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-131-140>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения фундаментальной и практической медицины, летальность от пневмоний в человеческой популяции остается очень высокой. Особенно остро данная проблема дала о себе знать в первой четверти XXI в., когда в 2020 г. был обнаружен очередной пневмотропный вирус из семейства коронавирусов – SARS-CoV-2. В период с 2020 по 2022 г. пандемия COVID-19 позволила медицинскому сообществу накопить беспрецедентно обширный опыт курации пациентов с вирусной пневмонией с чрезвычайно тщательной проработкой вопросов диагностики и лечения. Это обусловлено настороженностью населения в условиях пандемии, которая приводила к максимально раннему обращению за медицинской помощью, а массово проводимые высокотехнологичные диагностические исследования (компьютерная томография легких) позволили верифицировать минимальные паттерны уплотнения легочной ткани, которые еще не визуализировались при рентгенографии [1].

Ожирение, которое еще в 1997 г. было определено экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) как глобальная неинфекционная эпидемия, вносит серьезный негативный вклад в социально-демографические показатели и нашей страны. При этом нередко значение ожирения преуменьшается, и оно рассматривается лишь как фактор риска ряда хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания. В то же время, как показала пандемия COVID-19, реальная клиническая практика демонстрирует, что ожирение – это болезнь, оказывающая серьезное влияние не только на возникновение и течение хронических заболеваний, но и на клинические исходы некоторых нозологий. В настоящее время появляется все больше публикаций о том, что пневмония на фоне ожирения ассоциирована с более неблагоприятным течением и исходами. В значительной степени остается неясным, каким образом избыток жировой ткани изменяет иммунный ответ, как трансформирует клинико-лабораторные показатели [2]. Именно это актуализирует необходимость исследований, посвященных оценке течения пневмонии при ожирении.

Цель работы – изучить особенности течения вирусной пневмонии у мужчин молодого и среднего возраста в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Задачи исследования:

- 1) провести анализ частоты обнаружения возбудителя вирусной пневмонии у мужчин молодого и среднего возраста в зависимости от ИМТ;
- 2) установить клинико-лабораторные особенности течения вирусной пневмонии у мужчин молодого и среднего возраста с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование включены мужчины ($n = 451$) молодого и среднего возраста ($38,6 \pm 12,5$ года) с диагностированной вирусной пневмонией, получавшие лечение в клиниках Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА) в период с 30 апреля 2020 по 27 декабря 2021 г. Все пациенты были рандомизированы по ИМТ на три группы: нормального питания (ГНП) с ИМТ $18,5–24,9 \text{ кг/м}^2$, избыточного питания (ГИП) с ИМТ $25,0–29,9 \text{ кг/м}^2$, ожирения (ГО) с ИМТ $30,0 \text{ кг/м}^2$ и более.

С учетом ретроспективного характера исследования проверка протокола этическим комитетом не потребовалась, получено добровольное информированное согласие пациентов на использование обезличенных данных в научных целях. В формировании базы данных использовались параметры, полученные из регистра ВМедА [3].

Критерии включения:

- мужской пол;
- возраст (молодой и средний) в соответствии с классификацией ВОЗ¹;
- подтвержденная пневмония в соответствии с диагностическими критериями [4].

Критерии исключения:

- применение лекарственных препаратов для лечения ожирения;
- наличие в анамнезе бариатрических вмешательств;
- отсутствие частей тела (верхних и (или) нижних конечностей).

¹ Классификация по возрастам, установленная ВОЗ. Режим доступа: <https://glavkniga.ru/forum/topic/6904>.

Все пациенты, находившиеся в клиниках ВМедА, получали терапию в соответствии со стандартами лечения. При анализе результатов в группах оценивались следующие параметры:

- срок госпитализации;
- частота обнаружения возбудителя;
- потребность в оксигенотерапии;
- потребность в интенсивной терапии;
- потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- летальность.

Оцениваемые лабораторные параметры:

- тромбоциты (PLT);
- скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
- лейкоциты (WBC);
- нейтрофилы (NEU);
- лимфоциты (LYM);
- моноциты (MXD);
- глюкоза;
- С-реактивный белок (СРБ);
- фибриноген;
- прокальцитонин (ПКТ);
- D-димер.

Дополнительно в каждой группе проанализированы расчетные гематологические индексы. Лимфоцитарный индекс (ЛИ) рассчитывался по формуле (1):

$$ЛИ = LYM / NEU. \quad (1)$$

Индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ) рассчитывался по формуле (2):

$$ИСЛМ = LYM / MXD. \quad (2)$$

Объем выборки предварительно не рассчитывался. Исследуемые параметры были занесены в сформированную электронную базу данных Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США). Степень достоверности полученных результатов оценивалась посредством статистического анализа данных. Количественные и номинальные параметры изучались с помощью методов описательной статистики, в дальнейшем применялись методы количественного и качественного анализа, а также проводился анализ зависимостей. Для статистической обработки использовались программы Microsoft Office Excel 2017 (Microsoft Corp., США) и STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Нормальность данных проверялась при помощи

критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки представлены в виде медиан и межквартильного интервала (1-й и 3-й квартили) – Ме $[Q_1; Q_3]$. Качественные признаки представлены как абсолютные (n) и относительные (%) величины.

Для сравнения независимых переменных между несколькими группами применялся тест Краскела – Уоллиса, для сравнения параметров двух независимых групп использовали U-критерий Манна – Уитни, для сравнения зависимых переменных использовали критерий Уилкоксона. Значения результатов в таблицах и рисунках округлены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов рентгенологическими методами исследования диагностировано локальное снижение воздушности легочной ткани, что в совокупности с характерной клинической картиной (гипертермия, кашель, ослабление везикулярного дыхания, хрипы) позволяло верифицировать пневмонию. Общая сравнительная характеристика групп исследования представлена в *табл. 1*.

Важно отметить, что частота обнаружения возбудителя пневмонии (вирус SARS-CoV-2) имела достоверное межгрупповое различие и была максимальной в гО. Потребность в кислородотерапии возрастала в зависимости от ИМТ и составила максимальные значения в гО. На фоне этого потребность в ИВЛ у пациентов в гО значимо превышала таковую в гНП. Примечательно, что потребность в ИВЛ в основном прямо соотносилась с летальностью. Срок госпитализации в группах был одинаковым, что говорит о соблюдении общих регламентированных стандартов лечения.

Температура тела пациентов при поступлении на стационарное лечение в гНП составила 37,2 °C [36,7; 37,8] и имела отличие от гИП – 37,5 °C [37,0; 38,1] и гО – 37,6 °C [37,0; 38,3], где она характеризовалась более высокими значениями ($p < 0,05$).

Анализируя показатели лабораторного анализа крови в гНП в начале заболевания, отмечено, что ряд исследуемых параметров имеют достоверные различия. Так, в этой группе к 5-м суткам лечения значимо увеличился уровень

● **Таблица 1.** Характеристика исследуемых групп
● **Table 1.** Characteristics of the investigated groups

Характеристика	гНП (n = 134)	гИП (n = 194)	гО (n = 123)	Значимость, p
ИМТ, Ме $[Q_1; Q_3]$, кг/м ²	23,1 [21,3; 24,1]	27,2 [26,2; 28,3]	32,3 [31,2; 35,0]	–
Срок госпитализации, Ме $[Q_1; Q_3]$, койко-дни	13 [9; 16]	13 [9; 17]	13 [10; 18]	0,30
Обнаружение возбудителя, % (n)	65,7% (88)	87,1% (169)*	91,9% (113)*	0,00001
Потребность в оксигенотерапии, % (n)	6,0% (8)	16,0% (31)*	21,1% (26)*	0,0018
Потребность в интенсивной терапии, % (n)	2,2% (3)	3,1% (6)	7,3% (9)	0,08
Потребность в ИВЛ, % (n)	0% (–)	1,0% (2)	4,0% (5)*	0,02
Летальность, % (n)	0% (–)	1,0% (2)	3,3% (4)	0,07

Примечание. гНП – группа нормального питания; гИП – группа избыточного питания; гО – группа ожирения; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИМТ – индекс массы тела.

* Имеется значимое статистическое различие с группой нормального питания.

LYM и PLT и к 10-м – WBC (табл. 2). Уровень СРБ достоверно снижался к 10-м суткам, опережая СОЭ, который нормализовался только к 15-м суткам. Хотя исходно содержание фибриногена не имело сверхвысоких значений, в динамике он также значимо снизился. Стоит отметить, что уровни NEU, MXD, глюкозы, ПКТ и D-димера в гНП не характеризовались значимыми изменениями, оставаясь стабильными в процессе лечения.

Особенности исследуемых параметров в динамике мы наблюдаем в группах пациентов с повышенным содержанием жировой ткани. В гИП (табл. 3) уже к 5-м суткам лечения достоверно увеличивался уровень WBC, помимо LYM и PLT, наблюдалось повышение уровня MXD, к 10-м происходило значимое повышение NEU. Уровень СРБ в начале заболевания имеет большее значение в сравнении с гНП и достоверно снижается к 5-м суткам лечения, при этом СОЭ в гИП остается на неизменном уровне. Помимо фибриногена, который в динамике снижается до нормальных значений, в гИП отмечено существенное снижение уровня ПКТ, который исходно имеет статистически значимо большие значения в сравнении с гНП. Немаловажным результатом стоит отметить гликемию у пациентов с коронавирусной пневмонией и различным уровнем ИМТ. Глюкоза крови в дебюте пневмонии имеет значимую связь с ИМТ и в гИП достоверно снижается относительно первоначальных значений только к 15-м суткам лечения. Подобно гНП уровень

D-димера в гИП не характеризовался значимыми изменениями в процессе лечения, однако в гИП он отличался большими значениями в начале госпитализации.

В гО (табл. 4) к 5-м суткам лечения достоверно увеличивался уровень WBC, LYM, PLT, MXD и NEU. Важно указать, что в начале болезни уровень LYM в гО и гИП был значимо ниже, чем в гНП (табл. 2–4). Уровень СРБ в гО достоверно снижался к 5-м суткам лечения, однако нормальных референсных значений достигал только к 10-м суткам госпитализации. В гО, также как и в гИП, наблюдалось достоверное снижение уровня ПКТ, который при госпитализации имел статистически значимо более высокие показатели в сравнении с гНП. Подобно гИП отмечено достоверное снижение глюкозы крови относительно первоначальных значений в процессе лечения пневмонии. Уровень D-димера в гО в начале болезни имеет значимо больший уровень, в сравнении с гНП, а в исходе госпитализации характеризуется некоторым повышением независимо от исходов болезни.

Интересны результаты анализа динамики лабораторных показателей при межгрупповом сравнении (рис. 1–3). Уровень тромбоцитов в начале коронавирусной пневмонии во всех группах характеризовался низконормальными значениями, что с учетом нарастания их содержания в процессе лечения следует интерпретировать как относительную тромбоцитопению (рис. 1А). Наиболее высокий темп восстановления PLT отмечен в гО – к 5-м суткам

● **Таблица 2.** Динамика параметров в группе нормального питания, Me [Q₁; Q₃]

● **Table 2.** Dynamics of parameters in group with patients with normal nutrition, Me [Q₁; Q₃]

Параметр	Время наблюдения			
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
RBC, × 10 ¹² /л	5,0 [4,7; 5,2]	4,9 [4,6; 5,2]	5,0 [4,6; 5,2]	4,9 [4,7; 5,3]*
HGB, г/л	148 [142; 154]	147 [138; 152]	147 [140; 155]	148 [137; 152]
PLT, × 10 ⁹ /л	191 [150; 232]	233 [188; 277]*	258 [210; 298]**	263 [205 328]*
СОЭ, мм/ч	9 [4; 19]	12 [5; 20]	9 [5; 17]	7 [6; 17]*
WBC, × 10 ⁹ /л	5,1 [4,2; 6,8]	7,7 [5,7; 9,6]	7,1 [5,2; 8,6]*	6,4 [5,7; 7,8]*
NEU, × 10 ⁹ /л	3,3 [2,1; 4,4]	3,2 [2,5; 4,7]	3,7 [2,5; 5,1]	3,1 [2,4; 3,5]
LYM, × 10 ⁹ /л	1,5 [1,1; 1,9]	2,0 [1,4; 2,7]*	2,1 [1,5; 2,8]*	2,2 [1,8; 2,7]*
MXD, × 10 ⁹ /л	0,5 [0,3; 0,6]	0,6 [0,4; 0,8]	0,6 [0,4; 0,8]	0,5 [0,4; 0,8]
ЛИ	0,5 [0,3; 0,9]	0,7 [0,4; 0,9]*	0,6 [0,4; 0,8]	0,7 [0,6; 1,0]
ИСЛМ	3,5 [2,0; 4,8]	3,8 [2,6; 4,8]	3,6 [2,5; 4,4]	4,5 [3,1; 6,0]*
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [4,5; 6,2]	4,7 [4,0; 5,8]	4,6 [4,2; 5,1]	4,6 [4,1; 5,0]
СРБ, мг/л	7,2 [1,9; 37,5]	6,3 [1,3; 8,7]	1,9 [1,1; 8,0]*	3,1 [0,8; 5,1]
	При поступлении		В динамике	
Фибриноген, г/л	4,1 [3,3; 5,5]		3,9 [3,0; 4,5]*	
ПКТ, нг/мл	0,06 [0,03; 0,10]		0,05 [0,02; 0,14]	
D-димер, нг/мл	230 [184; 329]		264 [247; 619]	

Примечание. RBC – эритроциты; HGB – гемоглобин; PLT – тромбоциты; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; WBC – лейкоциты; NEU – нейтрофилы; LYM – лимфоциты; MXD – моноциты; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин.

* Значимая разница (p < 0,05) зависимых переменных в сравнении с 1-ми сутками (при поступлении). ** Значимая разница (p < 0,05) в сравнении с предыдущим результатом.

- **Таблица 3.** Динамика параметров в группе избыточного питания, Me [Q₁; Q₃]
 ● **Table 3.** Dynamics of parameters in group with patients with overnutrition, Me [Q₁; Q₃]

Параметр	Время наблюдения			
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
RBC, × 10 ¹² /л	4,8 [4,6; 5,2]	4,8 [4,6; 5,1]	4,7 [4,4; 5,1]	4,9 [4,5; 5,1]*
HGB, г/л	149 [141; 156]	145 [138; 155]	147 [137; 156]	143 [139; 152]*
PLT, × 10 ⁹ /л	175 [145; 214]	273 [215; 354]*	262 [222; 329]*	280 [223; 320]*
СОЭ, мм/ч	15 [8; 24]	15 [10; 23]	16 [9; 25]	16 [8; 22]
WBC, × 10 ⁹ /л	4,9 [3,8; 6,5]	7,9 [6,1; 10,9]*	7,3 [5,7; 9,6]*	8,2 [5,9; 9,5]*
NEU, × 10 ⁹ /л	3,1 [2,2; 4,3]	3,8 [3,0; 5,5]	4,3 [2,6; 5,1]*	4,3 [2,8; 5,6]*
LYM, × 10 ⁹ /л	1,2 [0,9; 1,6]	2,0 [1,2; 2,4]*	2,0 [1,4; 2,8]*	2,2 [1,6; 2,4]*
MXD, × 10 ⁹ /л	0,5 [0,3; 0,6]	0,6 [0,4; 0,9]*	0,6 [0,5; 0,8]*	0,6 [0,5; 0,8]*
ЛИ	0,4 [0,2; 0,6]	0,5 [0,4; 0,8]*	0,6 [0,4; 0,7]	0,5 [0,4; 0,7]
ИСЛМ	2,8 [1,8; 4,0]	2,8 [1,8; 4,0]	3,2 [2,2; 4,4]	3,3 [2,4; 4,5]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,9; 6,2]	5,2 [4,7; 6,1]	5,2 [4,5; 5,8]	4,6 [4,3; 5,0]*
СРБ, мг/л	18,7 [5,7; 44,6]	4,9 [1,6; 12,8]*	2,9 [1,4; 6,8]**	2,3 [1,2; 5,6]*
	При поступлении		В динамике	
Фибриноген, г/л	4,5 [3,5; 5,7]		3,8 [3,2; 5,0]*	
ПКТ, нг/мл	0,06 [0,04; 0,09]		0,05 [0,04; 0,07]*	
D-димер, нг/мл	276 [218; 381]		293 [222; 420]	

Примечание. RBC – эритроциты; HGB – гемоглобин; PLT – тромбоциты; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; WBC – лейкоциты; NEU – нейтрофилы; LYM – лимфоциты; MXD – моноциты; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин.

* Значимая разница (p < 0,05) зависимых переменных в сравнении с 1-ми сутками (при поступлении). ** Значимая разница (p < 0,05) в сравнении с предыдущим результатом.

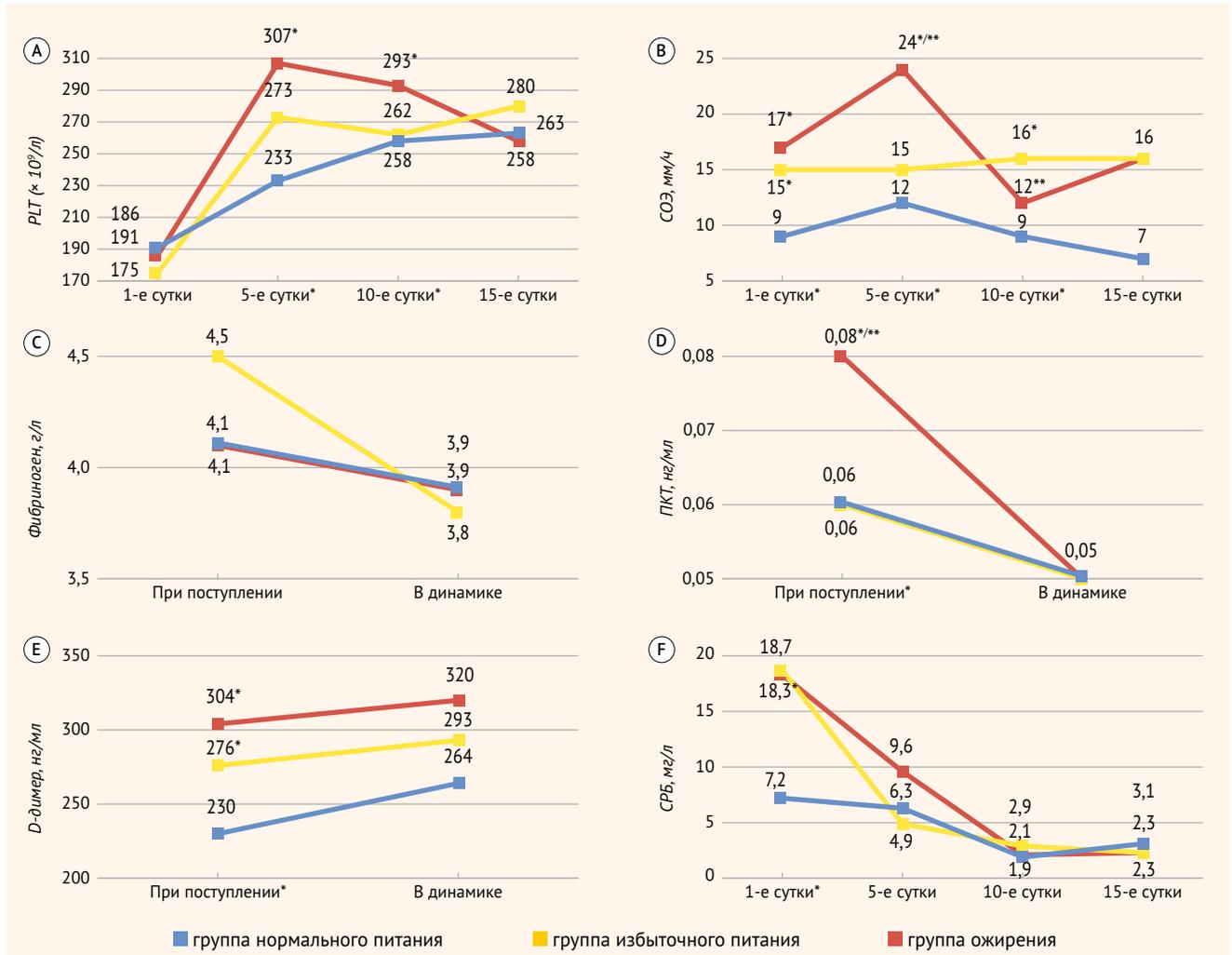
- **Таблица 4.** Динамика параметров в группе ожирения, Me [Q₁; Q₃]
 ● **Table 4.** Dynamics of parameters in group with patients with obesity, Me [Q₁; Q₃]

Параметр	Время наблюдения			
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
RBC, × 10 ¹² /л	5,0 [4,7; 5,2]	4,9 [4,7; 5,1]	5,1 [4,8; 5,3]	4,8 [4,6; 5,3]*
HGB, г/л	151 [143; 158]	148 [142; 155]	154 [145; 160]	148 [141; 155]
PLT, × 10 ⁹ /л	186 [153; 227]	307 [249; 378]*	293 [243; 361]*	258 [189; 307]*
СОЭ, мм/ч	17 [10; 27]	24 [17; 32]	12 [7; 18]**	16 [7; 22]
WBC, × 10 ⁹ /л	5,6 [4,4; 7,0]	10,1 [8,3; 14,0]*	10,4 [6,9; 15,7]*	8,8 [6,5; 10,9]*
NEU, × 10 ⁹ /л	3,4 [2,5; 5,0]	5,8 [3,7; 7,4]*	6,3 [3,6; 10,5]*	4,7 [3,6; 6,8]
LYM, × 10 ⁹ /л	1,3 [0,9; 1,7]	1,4 [1,0; 2,4]*	1,9 [1,3; 2,5]**	1,7 [1,4; 2,5]*
MXD, × 10 ⁹ /л	0,5 [0,3; 0,6]	0,7 [0,4; 1,1]*	0,8 [0,5; 1,0]*	0,6 [0,4; 0,8]**
ЛИ	0,4 [0,2; 0,6]	0,3 [0,2; 0,6]	0,3 [0,2; 0,6]	0,5 [0,3; 0,7]
ИСЛМ	3,0 [2,1; 3,8]	2,2 [1,5; 4,6]	2,6 [1,6; 3,5]	2,7 [2,0; 4,5]
Глюкоза, ммоль/л	6,2 [5,3; 7,8]	6,1 [4,5; 8,0]	4,8 [4,1; 5,7]*	5,7 [4,5; 6,8]*
СРБ, мг/л	18,3 [7,5; 45,4]	9,6 [3,2; 22,4]*	2,1 [1,0; 4,8]**	2,3 [1,2; 5,4]*
	При поступлении		В динамике	
Фибриноген, г/л	4,1 [3,4; 5,2]		3,9 [2,9; 5,2]*	
ПКТ, нг/мл	0,08 [0,05; 0,12]		0,05 [0,03; 0,09]*	
D-димер, нг/мл	304 [234; 426]		320 [240; 534]	

Примечание. RBC – эритроциты; HGB – гемоглобин; PLT – тромбоциты; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; WBC – лейкоциты; NEU – нейтрофилы; LYM – лимфоциты; MXD – моноциты; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин.

* Значимая разница (p < 0,05) зависимых переменных в сравнении с 1-ми сутками (при поступлении). ** Значимая разница (p < 0,05) в сравнении с предыдущим результатом.

● **Рисунок 1.** Сравнительные результаты лабораторных показателей тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов и острофазовых маркеров
 ● **Figure 1.** Comparative results of laboratory parameters of platelets, erythrocyte sedimentation rate and acute phase markers



А – тромбоциты; В – скорость оседания эритроцитов; С – фибриноген; D – прокальцитонин; E – D-димер; F – С-реактивный белок.
 * Достоверное различие с группой нормального питания. ** Достоверное различие с группой избыточного питания.

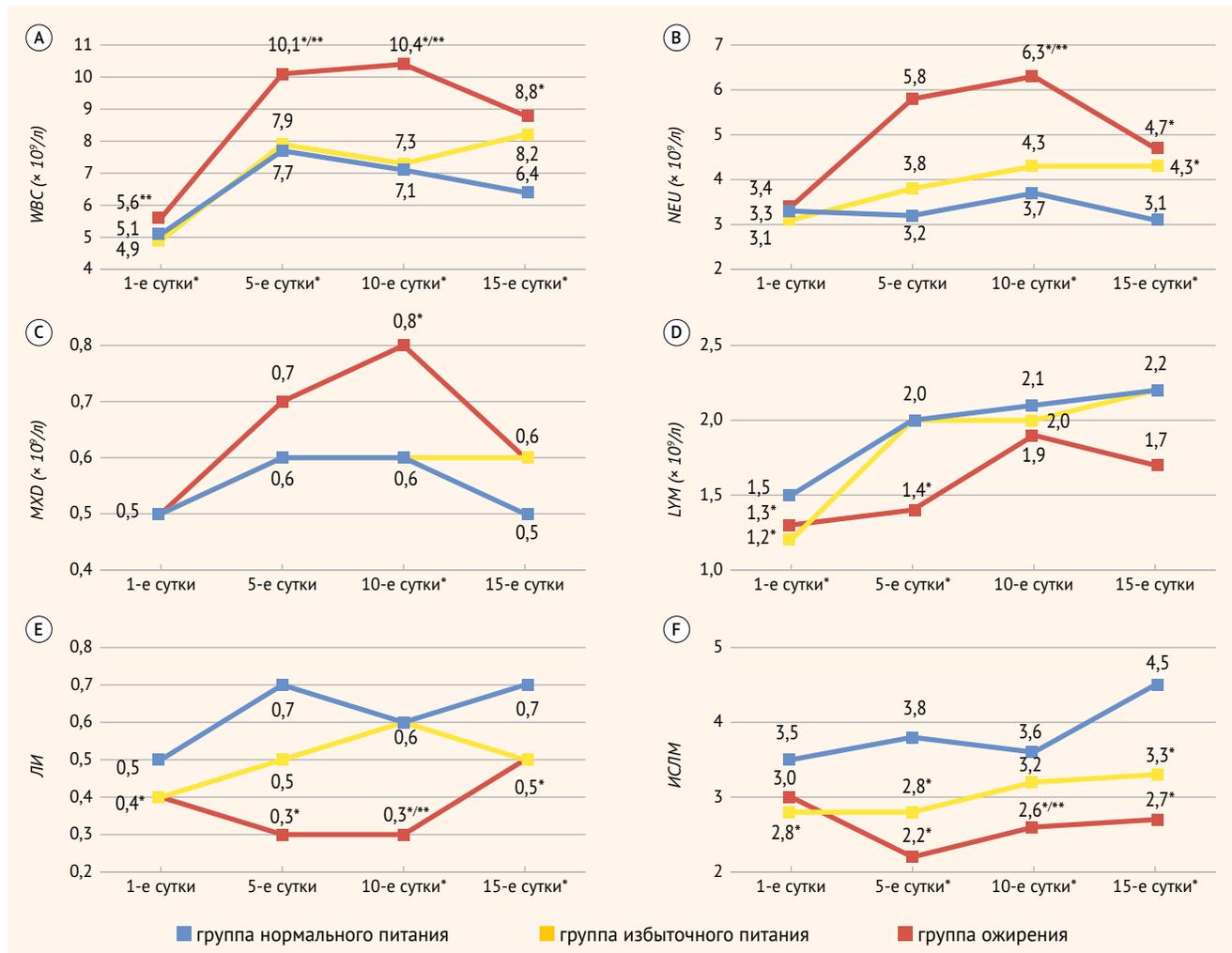
с достижением значимой разницы с гНП. СОЭ в гО и гИП в 1-е сутки лечения имеет большее значение в сравнении с гНП (рис. 1B). На 5-е сутки болезни СОЭ достигает максимальных значений в гО, значимо отличаясь как от гНП, так и от гИП. В последующем к 15-м суткам наблюдается закономерное снижение данного показателя только в гНП, при этом в гИП и гО данный параметр, несмотря на выздоровление, остается практически неизменным.

При оценке уровня острофазовых маркеров выявлен целый ряд определенных особенностей в зависимости от ИМТ (рис. 1C–1F). Уровень фибриногена максимален в начале госпитализации в гИП (рис. 1C), однако достоверной межгрупповой разницы выявить не удалось, зато во всех группах отмечено достоверное снижение фибриногена относительно исходного показателя (табл. 2–4). ПКТ в начале заболевания был достоверно выше в гО, снизившись до нормальных значений в процессе лечения (рис. 1D). Интересно, что выявлена прямая зависимость уровня D-димера от ИМТ пациента с пневмонией (рис. 1E). Так, при поступлении данный показатель был значимо выше в гО и гИП в сравнении с гНП, и эта тен-

денция сохранялась в изучаемых группах до выздоровления. Уровень СРБ в гИП и гО также имел достоверно большие значения в сравнении с гНП (рис. 1F), но уже к 5-м суткам лечения значимо снизился и к 10-м не отличался во всех группах (табл. 2–4).

Значительный интерес представляют результаты анализа лейкограммы (рис. 2A–2D). Уровень WBC (рис. 2A) в гО изначально имеет более высокие значения относительно гНП и гИП. Но наибольший лейкоцитоз, несмотря на лечение, проявляется в гО уже к 5-м суткам, достигая своего пика к 10-м суткам и характеризуясь значимо более высокими значениями по сравнению с гНП вплоть до выздоровления. Аналогичная картина выявлена и в динамике NEU и MXD (рис. 2B, 2C). Несколько отличным изменением показателя в процессе госпитализации характеризовались LYM (рис. 2D), которые, как и PLT, исходно находились в диапазоне относительной лимфопении, наиболее выраженной в гО и гИП. Но если содержание LYM в гИП и гНП к 5-м суткам лечения значимо повысилось, то в гО уровень LYM не имеет такого активного нарастания, продолжая сохраняться ниже уровня гИП и гНП.

● **Рисунок 2.** Сравнительные результаты лабораторных показателей лейкограммы и гематологических индексов
 ● **Figure 2.** Comparative results of laboratory indicators of leukogram and hematological indices



А – лейкоциты; В – нейтрофилы; С – моноциты; D – лимфоциты; E – лимфоцитарный индекс; F – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам.
 * Достоверное различие с группой нормального питания. ** Достоверное различие с группой избыточного питания.

Показателями, косвенно характеризующими течение коронавирусной пневмонии в зависимости от ИМТ, являются гематологические индексы (рис. 2E, 2F). Так, ЛИ в начале заболевания достоверно меньше в ГИП и ГО по сравнению с ГНП (рис. 2E). Однако уже к 5-м суткам пребывания в стационаре в ГИП наблюдается его повышение, в отличие от ГО, где ЛИ весь период наблюдения остается сниженным, достигая значимой разницы с ГИП к 10-м суткам. Второй индекс, учитываемый в нашем исследовании, – ИСЛМ – также продемонстрировал зависимость от ИМТ (рис. 2F). В начале болезни данный индекс был заметно ниже в ГИП и отчасти в ГО, и, в отличие от ГНП, он практически не повышался к концу лечения.

Еще одним важным результатом исследования является анализ динамики гликемии у пациентов с коронавирусной пневмонией (рис. 3). Все группы в начале пневмонии характеризовались относительной гипергликемией, при этом выявлена отчетливая связь уровня гликемии с ИМТ: максимальные значения в ГО, промежуточные значения в ГИП, минимальными значениями гликемии характеризуются пациенты из ГНП. Значения гликемии в ГО характеризовались показателями, свойственными

● **Рисунок 3.** Результаты гликемии у пациентов с пневмонией
 ● **Figure 3.** Glycemic outcomes in patients with pneumonia



* Достоверное различие с группой нормального питания. ** Достоверное различие с группой избыточного питания.

для стрессовой гипергликемии. В ГИП и ГНП наблюдается постепенное снижение глюкозы крови к 15-м суткам, в то время как в ГО наблюдается резкое снижение уровня гликемии к 10-м суткам, вероятно, связанное с коррекцией лечения и назначением сахароснижающих препаратов.

Однако уже к 15-м суткам заболевания гликемия в ГО вновь имеет достоверно более высокие значения по сравнению с ГИП и гНП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Уже давно известно, что ожирение оказывает влияние на функциональное состояние легких [5]. Однако по результатам представленного ретроспективного когортного исследования у пациентов (n = 451) с коронавирусной пневмонией выявлены статистически значимые отличия клинико-лабораторных показателей в зависимости от ИМТ. В частности, избыточная масса тела и статистически значимое ожирение оказались ассоциированы с большей потребностью в кислородотерапии, с ИВЛ и более высокой летальностью.

У пациентов с ожирением этиологический вирусный агент определялся чаще, чем у пациентов с избыточной массой тела и намного чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ. Вероятно, избыток массы тела и ожирение у пациентов с коронавирусной пневмонией определяет более длительную персистенцию, а значит, и более частую верификацию возбудителя. Продолжительность персистенции возбудителя, по-видимому, может оказывать влияние на клиническое течение заболевания, что в отсутствие эффективных таргетных противовирусных препаратов необходимо учитывать [6]. Сегодня существует немало работ, доказавших, что термогенез зависит от объема висцерального жира [7]. Особенно отчетливо нарушение терморегуляции наблюдается при возникновении острых заболеваний (пневмонии), и зачастую в практической медицине гипертермия ошибочно трактуется как симптом утяжеления основного заболевания без учета фактора ожирения. При этом иммуновоспалительный синдром при остром заболевании в условиях сопутствующего ожирения с течением времени будет более выраженным и длительным. Именно поэтому в нашем исследовании такие параметры, как NEU, MXD, PLT и фибриноген, не имеют значимой разницы в зависимости от объема жировой ткани, но уже в скором времени наблюдается отчетливая динамика данных показателей, что указывает на фазовое течение пневмонии [8].

Важнейшими переменными, характеризующими взаимосвязь коронавирусной пневмонии и ожирения, явились D-димер и гликемия, которые были достоверно выше в группах с более высоким ИМТ. Коронавирусная пневмония у пациентов с ожирением нередко приводит к развитию стрессовой гипергликемии, которая проявляется уже с первых дней заболевания, а практические попытки ее коррекции – к высокой вариабельности глюкозы, что является самостоятельным патогенетическим фактором осложнений [9]. Гиперкоагуляционный синдром, проявляющийся в повышении уровня D-димера, – весьма известное ныне осложнение COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения [10, 11]. Примечательно, что установлена положительная корреляционная связь между уровнем D-димера и уровнем гликемии

у пациентов с коронавирусными пневмониями, что подчеркивает существующую в условиях ожирения ассоциацию метаболических и иммунных нарушений [12]. В нашем исследовании установлено, что у пациентов с пневмонией на фоне ожирения в течении заболевания наблюдаются не только более высокие значения уровня D-димера, но и значимое повышение уровня тромбоцитов уже к 5-м суткам болезни, что подтверждает более выраженную гиперкоагуляцию у данной категории пациентов.

В настоящее время все чаще проводятся исследования, описывающие использование интегральных гематологических лейкоцитарных индексов для оценки активности воспаления и реактивности организма при различных заболеваниях [13, 14]. Интегральные гематологические показатели крови в целом отражают функциональные изменения иммунной системы и более корректны тем, что учитывают часто разнонаправленные сдвиги содержания различных клеток крови и, таким образом, более точно их характеризуют [15, 16]. Полученные нами результаты лейкоцитарных индексов косвенно показывают связь ИМТ с нарушением иммунных процессов у пациентов с коронавирусной пневмонией. Так, оцениваемые нами индексы ЛИ и ИСЛМ в гНП повышаются в течение заболевания, что соотносится с благоприятным прогнозом заболевания, в ГИП повышается только ЛИ, а в ГО ни один из оцениваемых нами интегральных индексов достоверно не изменился в течение болезни. Повышенное содержание жировой ткани вместе с гипергликемией является пусковым фактором хронического низкоинтенсивного воспаления, которое по данным многочисленных исследований усугубляет течение острой инфекции [17, 18]. Использование интегральных гематологических индексов, которые характеризуют низкоинтенсивное воспаление, следует применять при выборе терапии у пациентов с пневмонией и ожирением, что может послужить хорошим маркером прогноза течения заболевания и, можно предположить, эффективности лечения коронавирусной пневмонии.

ВЫВОДЫ

У пациентов с повышенным содержанием жировой ткани в ГИП и особенно в ГО отмечена более высокая выявляемость вируса SARS-CoV-2, большая потребность в кислородотерапии, большее количество смертельных исходов. Одновременно с этим пациенты с коронавирусной пневмонией на фоне ожирения характеризуются достоверно более высокими значениями СОЭ, СРБ, ПКТ, D-димера и глюкозы, а повышение этих показателей отражает существенные особенности и большую выраженность иммуновоспалительного, гиперкоагуляционного синдромов и метаболических нарушений в данной когорте пациентов.

Коронавирусная пневмония приводит к развитию стрессовой гипергликемии прежде всего у пациентов с повышенным ИМТ, что может оказывать дополни-

тельное неблагоприятное влияние на течение острого заболевания [12].

Расчет гематологических лейкоцитарных индексов (ЛИ, ИСЛМ) повышает информативность общего анализа крови у пациентов с пневмониями, дает важную дополнительную информацию об интоксикационном синдроме, состоянии иммунного ответа и в случае пациентов с ожирением сопровождается значимым снижением данных индексов.

Таким образом, коронавирусная пневмония – системное заболевание, которое не ограничено поражением только легочной ткани, но является серьезным вызовом для гомеостаза всего организма, при котором ожирение вносит самостоятельный негативный вклад в течение и клинические исходы.



Поступила / Received 08.09.2022
Поступила после рецензирования / Revised 21.09.2022
Принята в печать / Accepted 25.09.2022

Список литературы / References

1. Эсауленко Е.В., Александрович Ю.С., Бушманова А.Д., Пшениснов К.В., Новак К.Е., Басина В.В. и др. *Вирусные пневмонии*. СПб.: СПбГПМУ; 2021. 100 с. Режим доступа: https://petrovax.ru/upload/iblock/e2a/Virusnaya-pnevmoniya_4.pdf.
2. Esaulenko E.V., Aleksandrovich Yu.S., Bushmanova A.D., Pshenisnov K.V., Novak K.E., Basina V.V. et al. *Viral pneumonia*. St Petersburg: St Petersburg State Pediatric Medical University; 2021. 100 p. (In Russ.) Available at: https://petrovax.ru/upload/iblock/e2a/Virusnaya-pnevmoniya_4.pdf.
3. Sattar N., Valabhji J. Obesity as a Risk Factor for Severe COVID-19: Summary of the Best Evidence and Implications for Health Care. *Curr Obes Rep*. 2021;10(3):282–289. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00448-8>.
4. Загородников Г.Г., Улюкин И.М., Орлова Е.С., Сечин А.А., Резник В.М., Шуклина А.А. и др. Обоснование задач регистра военнослужащих, инфицированных SARS-CoV-2. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2020;22(3):153–158. <https://doi.org/10.17816/brmma50552>.
5. Zagorodnikov G.G., Ulyukin I.M., Orlova E.S., Sechin A.A., Reznik V.M., Shuklina A.A. et al. Justification of the tasks of the register of military personnel, affected by SARS-CoV-2. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;22(3):153–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma50552>.
6. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А. и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 126 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/654_1.
7. Avdeev S.N., Dekhnic A.V., Zaitsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A. *Community-acquired pneumonia in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 126 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/654_1.
8. Шурьгин Д.Я., Вязицкий П.О., Сидоров К.А. *Ожирение*. Л.: Медицина; 1980. 264 с. Shurygin D.Ya., Vyazitskiy P.O., Sidorov K.A. *Obesity*. Leningrad: Meditsina; 1980. 264 p. (In Russ.)
9. Салухов В.В. COVID-19 и ожирение: патофизиологические и клинические аспекты. *Вестник терапевта*. 2021;(3):4–14. Режим доступа: <https://therapiedu.ru/statyi/COVID-19-i-ozhirenie-patofiziologicheskie-i-klinicheskie-aspekty>.
10. Salukhov V.V. COVID-19 and obesity: pathophysiological and clinical aspects. *Therapist's Bulletin*. 2021;(3):4–14. (In Russ.) Available at: <https://therapiedu.ru/statyi/COVID-19-i-ozhirenie-patofiziologicheskie-i-klinicheskie-aspekty>.
11. Елсукова Е.И., Медведев Л.Н. Новый тип термогенных адипоцитов: происхождение, свойства, функции. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2016;(8):97–127. <https://doi.org/10.12731/wsd-2016-8-97-127>.
12. Elsukova E.I., Medvedev L.N. A new type of thermogenic adipocytes: origin, properties, functions. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2016;(8):97–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.12731/wsd-2016-8-97-127>.
13. Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., Пащенко М.Б., Рудаков Ю.В., Богомолов А.Б. и др. Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2021;(16):60–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-60-77>.
14. Kharitonov M.A., Salukhov V.V., Kryukov E.V., Patsenko M.B., Rudakov Yu.V., Bogomolov A.B. et al. Viral pneumonia: a new look at an old problem (review). *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(16):60–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-60-77>.
15. Ильинская Т.А., Кицышин В.П., Салухов В.В. Влияние нарушений регуляции углеводного обмена на циркадную вариабельность гликемии и ее роль в развитии кардиоваскулярных осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. *Фарматека*. 2021;28(4):84–89. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.4.84-89>.
16. Ilyinskaya T.A., Kitsyshin V.P., Salukhov V.V. Influence of impaired regulation of carbohydrate metabolism on circadian glycemic variability and its role in the development of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Farmateka*. 2021;28(4):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.4.84-89>.
17. Бедило Н.В., Воробьева Н.А., Исмаилова Н.В., Вешагина Н.А., Насонов И.Я., Малугин Ю.Ю. Оценка некоторых показателей гемостаза и эндотелиальной дисфункции у пациентов с внебольничной пневмонией. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;59(1):33–38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21218233>.
18. Bedilo N.V., Vorobyeva N.A., Ismailova N.V., Veshchagina N.A., Nasonov I.Ya., Malugin Yu.Yu. Evaluation of some indicators of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with community-acquired pneumonia. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2014;59(1):33–38. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21218233>.
19. Исмоилов К.И., Давлатов С.Т., Исмоилова М.А. Особенности клинико-гемостатического проявления и корригирующей терапии при пневмонии у детей первого года жизни. *Вестник Авиценны*. 2015;(3):111–116. Режим доступа: <https://vestnik-avicenna.tj/upload/global/pdf/2015/2015-3/21.pdf>.
20. Ismoilov K.I., Davlatov S.T., Ismoilova M.A. Features of clinical and hemostatic manifestations and corrective therapy for pneumonia in children of the first year of life. *Avicenna Bulletin*. 2015;(3):111–116. (In Russ.) Available at: <https://vestnik-avicenna.tj/upload/global/pdf/2015/2015-3/21.pdf>.
21. Кононова А.А., Сурхаева В.А., Минаков А.А., Салухов В.В. Характер нарушений углеводного обмена у пациентов, получавших лечение по поводу пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2022;41(52):215–221. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48059879>.
22. Kononova A.A., Surkhaeva V.A., Minakov A.A., Salukhov V.V. The nature of carbohydrate metabolism disorders in patients treated for pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(52):215–221. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48059879>.
23. Астафьева Е.А., Толочко Т.А., Мейер А.В. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени тяжести интоксикации опиоидами. *Научный альманах Центрального Черноземья*. 2022;(1-3):265–269. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48853917&ysclid=18r6mxdsk523634776>.
24. Astafieva E.A., Tolochko T.A., Meyer A.V. The use of integral hematological indices to assess the severity of opioid intoxication. *Scientific Almanac of the Central Chernozem Region*. 2022;(1-3):265–269. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48853917&ysclid=18r6mxdsk523634776>.
25. Барабанов А.Л., Холодковская В.Д. Интегральные гематологические индексы как средство оценки выраженности эндогенной интоксикации при псориазе. *Дерматовенерология. Косметология*. 2015;(2):41–48. Режим доступа: https://venera.recipe.by/ru/?editions=n2-02-2015-2&group_id=item_0&article_id=line_3.
26. Barabanov A.L., Kholodkovskaya V.D. Integral hematological indices as a mean of estimation of endogenous toxicosis severity in psoriasis patients. *Dermatovenerology. Cosmetology*. 2015;(2):41–48. (In Russ.) Available at: https://venera.recipe.by/ru/?editions=n2-02-2015-2&group_id=item_0&article_id=line_3.
27. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2009;(6). Режим доступа: <https://urgent.com.ua/ru/archive/2009/6%2819%29/article-293/obshchiy-analiz-krovi-vse-li-ego-vozmozhnosti-ischerpаны-integralnye-indicesy-intoksikatsii-kak-kriterii-ocenki-tyazhesti-techeniya-endo-gennoy-intoksikatsii-ee-oslozhneniy-i-effektivnosti-provodimogo-lecheniya>.
28. Speransky I.I., Samoilenko G.E., Lobacheva M.V. Complete blood count – have all its possibilities been exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment. *Acute and Emergency Conditions in the Practice*. 2009;(6). (In Russ.) Available at: <https://urgent.com.ua/ru/archive/2009/6%2819%29/article-293/obshchiy-analiz-krovi-vse-li-ego-vozmozhnosti-ischerpаны-integralnye-indicesy-intoksikatsii-kak-kriterii-ocenki-tyazhesti-techeniya-endo-gennoy-intoksikatsii-ee-oslozhneniy-i-effektivnosti-provodimogo-lecheniya>.
29. Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н. Интегральные гематологические индексы и иммунологические показатели при острых отравлениях у детей. *Общая реаниматология*. 2013;9(5):24. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>.

- Kovalenko L.A., Sukhodolova G.N. Integral Hematological Indices and Immunological Parameters in Acute Poisoning in Children. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2013;9(5):24. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>.
17. Фурманова О.В., Зак К.П., Попова В.В., Тронько Н.Д. Лейкоцитарный состав и индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в крови у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от величины избыточной массы тела/ожирения. *Международный эндокринологический журнал*. 2020;16(7):526–533. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219006>.
- Furmanova O.V., Zak K.P., Popova V.V., Tronko N.D. Blood leukocyte composition and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus depending on the degree of overweight/obesity. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2020;16(7):526–533. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219006>.
18. Багненко С.Ф., Крюков Е.В. (ред.). *Ожирение и ассоциированные заболевания. Консервативное и хирургическое лечение*. СПб.: СпецЛит; 2022. 478 с. Bagnenko S.F., Kryukov E.V. (eds.). *Obesity and associated diseases. Conservative and surgical treatment*. St Petersburg: SpetsLit; 2022. 478 p. (In Russ.)

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию до публикации.

Contribution of authors:

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Информация об авторах:

Минаков Алексей Александрович, адъюнкт 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN-код: 5344-7883; minakom@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., доцент, начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN-код: 4531-6011; vlasaluk@yandex.ru

Харитонов Михаил Анатольевич, д.м.н., профессор, профессор 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN-код: 7678-2278; micjul11@yandex.ru

Загородников Геннадий Геннадьевич, д.м.н., начальник научно-исследовательского отдела (Всеармейский медицинский регистр Министерства обороны Российской Федерации) научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN-код: 4465-5572; gen73zag@mail.ru

Волошин Никита Игоревич, адъюнкт 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN-код: 6061-4342; nikitavoloshin1990@gmail.com

Information about the authors:

Alexey A. Minakov, Adjunct of the 1st Department (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; minakom@mail.ru

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the 1st Department and Clinic (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; vlasaluk@yandex.ru

Mikhail A. Kharitonov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the 1st Department and Clinic (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; micjul11@yandex.ru

Gennady G. Zagorodnikov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department (All-Army Medical Register of the Ministry of Defense of the Russian Federation) of the Research Center, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; gen73zag@mail.ru

Nikita I. Voloshin, Adjunct of the 1st Department (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; nikitavoloshin1990@gmail.com