

# Ожирение в эпоху пандемии COVID-19: фактор неблагоприятного прогноза

О.Е. Ирышкин<sup>1</sup>, А.В. Таганов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> АНО ДПО «Академия медицинского образования», Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Olegirshkin@mail.ru

## Аннотация

Вспышка коронавирусной инфекции (COVID-19) стала всемирным кризисом в области здравоохранения. Характер пандемии и трудности лечения диктуют необходимость определения неблагоприятных прогностических факторов, а также сопутствующих заболеваний, которые усугубляют течение основного заболевания. Как показывают многие клинические исследования, ожирение связано с повышенным риском заражения COVID-19, госпитализацией и более тяжелым течением по сравнению с людьми с нормальной массой тела. В данном обзоре описаны основные эпидемиологические и патофизиологические данные по влиянию ожирения на течение COVID-19, обсуждены возможности лечения.

**Ключевые слова:** ожирение, COVID-19, фактор риска, эпидемиология, патофизиология.

**Для цитирования:** Ирышкин О.Е., Таганов А.В. Ожирение в эпоху пандемии COVID-19: фактор неблагоприятного прогноза. FOCUS Эндокринология. 2022; 1: 36–42. DOI: 10.47407/ef2022.3.1.p011

## Obesity in the era of COVID-19 pandemic: factor of poor prognosis

Oleg E. Iryshkin<sup>1</sup>, Aleksey V. Taganov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academy of Medical Education, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Olegirshkin@mail.ru

## Abstract

The outbreak of coronavirus infection (COVID-19) caused the global crisis in healthcare. Both nature of the pandemic and obstacles to treatment dictate the need to define the adverse prognostic factors and concomitant diseases that exacerbate the disease. As many clinical trials indicate, obesity is associated with the increased risk of COVID-19 infection, hospitalization, and more severe course compared to individuals with normal weight. The review describes the main epidemiological and pathophysiological data on the impact of obesity on the course of COVID-19. The treatment options are discussed.

**Key words:** obesity, COVID-19, risk factor, epidemiology, pathophysiology.

**For citation:** Iryshkin O.E., Taganov A.V. Obesity in the era of COVID-19 pandemic: factor of poor prognosis. FOCUS Endocrinology. 2022; 1: 36–42. DOI: 10.47407/ef2022.3.1.p011

## Введение

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – это текущая вспышка пандемии, вызванная новым коронавирусом, который в настоящее время называется коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2). Вирус представляет собой оболочечный РНК-вирус, выделенный у людей и диких животных, который был впервые обнаружен в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай [1]. 30 января 2020 г. ВОЗ объявила COVID-19 всемирной пандемией [2], которая бросила вызов системам здравоохранения во всем мире. Внимание научного сообщества приковано к поиску наиболее уязвимых групп населения.

Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний. Основным критерием диагностики является индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> у лиц европеоидной расы и  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup> у лиц монголоидной расы [3], в некоторых странах, таких как Китай, применяется пороговое значение ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> [4]. Распространенность ожирения во всем мире почти утроилась за период с 1975 по 2016 г. В 2016 г. 39% взрослых в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес, а 13% страдали ожирением (650 млн) [5]. Ожирение является фактором риска

развития неинфекционных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, заболевания опорно-двигательного аппарата, некоторые виды рака [5]. По мере увеличения распространенности появляется все больше данных о взаимосвязи с инфекционными заболеваниями, в том числе вирусными. Предыдущие эпидемии гриппа показали, что пациенты с ожирением и сахарным диабетом имели более неблагоприятный прогноз [6], чаще нуждались в госпитализации [7], лечении в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) [8] и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [9] при поражении гриппом (H1N1). Также ранее указывалась сильная корреляция между ожирением и осложнениями вирусных заболеваний, вызванных другими коронавирусами (SARS, MERS). Существует генетическое сходство между SARS-CoV-2 (COVID-19), SARS-CoV (80%) и MERS-CoV (50%) [10]. В последнее время появляется все больше данных о связи ожирения с течением новой коронавирусной инфекции.

## Эпидемиологические данные

Предварительные данные из Ухани (Китай) показали, что 88,24% умерших от COVID-19 пациентов в критическом состоянии имели ИМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> по сравнению с 18,95% выживших ( $p < 0,001$ ) [11]. В другом китайском исследовании у людей с ожирением (ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup>) был

повышен риск тяжелой пневмонии (отношение шансов – ОШ 3,40; 95% доверительный интервал – ДИ 1,40–8,26;  $p=0,007$ ) [12]. По данным североамериканского регистра COVID-NET, 48,3% заболевших страдали ожирением, что являлось основным фактором риска у людей моложе 65 лет [13]. В другом исследовании, проведенном в Нью-Йорке ( $n=5700$ ), ожирение присутствовало у 41,7% пациентов, а ИМТ $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> был основным фактором риска госпитализации в ОИТ (ОШ 6,16; 95% ДИ 1,42–26,66) [14]. Также было показано, что морбидное ожирение (ИМТ $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>) независимо от других факторов связано со смертностью (скорректированное ОШ 5,1; 95% ДИ 2,3–11,1) у людей моложе 50 лет с уменьшением риска среди пожилых [15]. С. Petrilli и соавт. провели перекрестный анализ всех пациентов с лабораторно подтвержденной COVID-19-инфекцией в Нью-Йорке в период с 1 марта 2020 г. по 2 апреля 2020 г. Из 4103 пациентов 445 потребовалась ИВЛ, 162 (36,4%) из которых скончались. Всего 1100 пациентов (26,8%) страдали ожирением, при этом госпитализированные пациенты также имели ожирение (39,8% против 14,5%). Более того, ИМТ $>40$  кг/м<sup>2</sup> оказался наиболее сильным фактором риска госпитализации (ОШ 6,2; 95% ДИ 4,2–9,3) [16]. Метаанализ, проведенный J. Yang и соавт., в который были включены результаты 9 исследований, показал, что пациенты с тяжелой формой COVID-19 имеют более высокий ИМТ, чем пациенты с нетяжелой формой (средневзвешенная разность 2,67; 95% ДИ 1,52–3,82). У пациентов с ожирением наблюдались тяжелое течение и худший прогноз (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,3–4,12) [17]. Согласно отчету Национального аудиторско-исследовательского центра интенсивной терапии (ICNARC) о 8699 пациентах с COVID-19, находящихся на лечении в ОИТ в Англии (опубликовано 15 мая 2020 г.), 35,2% пациентов имели избыточную массу тела, 31,0% страдали ожирением (ИМТ 30–40 кг/м<sup>2</sup>), а 7,6% имели крайнюю степень (ИМТ $>40$  кг/м<sup>2</sup>).

### Механизмы прогрессирования COVID-19 при ожирении

Известно, что ожирение связано с вялотекущим провоспалительным состоянием, характеризующимся повышенным уровнем цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$  – ФНО- $\alpha$ , интерлейкина интерлейкина-6 – ИЛ-6), что приводит к дисрегуляции врожденного и адаптивного иммунного ответов и к повышенной восприимчивости к инфекциям, недостаточному ответу на лечение противовирусными средствами и снижению эффективности вакцинирования [18, 19]. У людей с ожирением наблюдается более слабый Т-клеточный ответ (CD4+ и CD8+) вместе с лимфоцитопенией, вторичной по отношению к инфекции и апоптозу, вызванным COVID-19 [20]. В этой ситуации более высокая доля макрофагов способствует быстрому высвобождению воспалительных цитокинов (цитокиновый шторм), что играет заметную роль в полиорганной недостаточности, связанной с инфекцией COVID-19 [21]. К тому же макрофаги являются наиболее распространенными воспалительными клетками в жировой ткани и имеют свойство переходить из противовоспалительного (M2) в провоспалительное (M1) состояние [22].

Сывороточный амилоид А представляет собой адипокин, секретируемый адипоцитами, который может действовать непосредственно на макрофаги, увеличивая выработку ими воспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и ИЛ-6 [23].

Путь проникновения SARS-CoV-2 в организм человека включает взаимодействие вируса с ренин-ангиотензиновой системой (РАС), в частности с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), который экспрессируется в альвеолярном эпителии легких, сердца, эндотелия сосудов, почек, поджелудочной железы и кишечника. После контакта с вирусом экспрессия рецепторов АПФ-2 подавляется, что приводит к накоплению ангиотензина II, который, как полагают, ответствен за повреждение легочной ткани и респираторный дистресс-синдром из-за его сосудосуживающих и фиброзирующих свойств [24]. Высокие уровни ангиотензина II в легких вызывают сужение сосудов легких, приводящее к несоответствию вентиляции/перфузии и гипоксемии, а также к воспалению и окислительному повреждению, способствуя острому повреждению легких [25].

Хотя прямых доказательств инфицирования жировой ткани SARS-CoV-2 нет, известно, что рецептор АПФ-2 также экспрессируется в этой ткани. Существует вероятность того, что внутригрудной (легкие), периренальный (почки), эпикардальный (сердце) и мезентериальный (кишечный) жир может служить резервуаром и мишенью для распространения вируса [26]. Это может быть объяснением того, что люди с ожирением имеют более высокую вирусную нагрузку и более длительное время распространения.

Ожирение также ассоциировано с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями, при которых наблюдаются гиперкоагуляция и склонность к тромбозам, что также определяет более неблагоприятный прогноз в отношении COVID-19 [27]. Жировая ткань и адипоциты производят лептин и другие молекулы, влияющие на сердечно-сосудистую функцию. Секретия этих веществ осуществляется посредством различных эндокринных, аутокринных и паракринных механизмов и, как предполагается, приводит к опосредованным цитокинами воспалительным изменениям в печени, системному воспалению и атеросклерозу [28]. Имеются данные об эндотелиальной дисфункции при ожирении, которая возникает в результате дисбаланса продукции сосудорасширяющих и сосудосуживающих агентов. Эти изменения подталкивают сосудистый эндотелий к протромботическим и проатерогенным состояниям и гиперактивации тромбоцитов, повышенной адгезии лейкоцитов, вазоконстрикции, прооксидации, воспалительной реакции, что в конечном итоге ведет к нарушению гемостаза, атеросклерозу и тромбозу [29].

Также избыточная жировая ткань, преимущественно абдоминальная, ухудшает функцию легких из-за уменьшения экскурсии диафрагмы, а вместе с этим и вентиляции, что приводит к снижению уровня насыщения крови

кислородом. Ожирение приводит к увеличению сопротивления дыхательных путей воздушному потоку, сокращению дыхательной мускулатуры, меньшему расширению легочной ткани. Это, в свою очередь, ведет к гиповентиляции, легочной гипертензии и апноэ во сне [30]. Одним из осложнений ожирения является синдром обструктивного апноэ во сне, что может привести к повторной обструкции дыхательных путей у пациентов с COVID-19, усугублению провоспалительных процессов в легких [31]. Кроме того, ожирение связано со снижением резервного объема выдоха, функциональной способности и растяжимости дыхательной системы. Поскольку SARS-CoV-2 – это вирус, который в основном поражает дыхательную систему, ожирение у пациентов еще больше ухудшит их дыхательную функцию во время инфекции COVID-19 и может даже подвергнуть их риску осложнений [32].

Еще одним распространенным явлением у людей с ожирением является дефицит витамина D [33]. Помимо воздействия на костный метаболизм витамин D играет важную роль в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета [34], как снижая экспрессию провоспалительных цитокинов, так и в контроле PAC, увеличивая экспрессию рецепторов АПФ-2 [35].

### Лечение ожирения в период пандемии COVID-19

Пандемия внесла свои изменения во многие системы здравоохранения, в которых большая роль отводится телемедицине. В дополнение к резкому сокращению количества очных посещений пациенты с ожирением страдают от нехватки финансирования фармакологического лечения, трудностей с доступом к образовательной, психологической или нутритивной помощи, а также от увеличения очередей на бариатрическую хирургию [36]. Стигматизация людей с ожирением также может привести к тому, что обращение за помощью откладывается на длительный срок [37]. Однако, несмотря на трудности, у нас есть полезные инструменты для сдерживания потенциальной восприимчивости людей с ожирением к COVID-19. Во-первых, контроль сопутствующих заболеваний, которые приводят к накоплению факторов риска уязвимости к инфекциям и ухудшению исходов болезни. Во-вторых, активные терапевтические меры, изменение образа жизни, что помогает снизить провоспалительную активность и восстановить иммунный баланс. Европейская ассоциация по изучению ожирения советует обращать внимание на потребление энергии (обязательно присутствие белков), расход энергии (умеренная физическая активность и занятия в малолюдных местах в период карантина), соблюдение режима сна (продолжительность и качество), а также психическое здоровье [38].

Несмотря на соблюдение рекомендаций, в условиях продолжающейся пандемии необходимо под другим углом взглянуть на роль препаратов, снижающих риски развития тяжелого течения заболевания у пациентов с ожирением. В этой связи новые научные данные в отношении уже известных препаратов особенно значимы для

практикующих врачей в условиях встречи двух пандемий – COVID-19 и ожирения. Уже доказано, что метформин оказывает позитивное влияние на течение новой коронавирусной инфекции. Снижение массы тела, вызванное применением метформина, оказывает умеренный проактивный эффект у пациентов с COVID-19, особенно у пожилых людей.

Действие метформина направлено на снижение рисков развития тяжелого течения, что обусловлено многочисленными эффектами, направленными на патогенетические аспекты как ожирения, так и COVID-19: влияние на экспрессию/стабилизацию АПФ-2, снижение инсулинорезистентности, контроль уровня глюкозы в крови, поддержание баланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, противовоспалительное действие, ингибирование кризиса ИЛ-6, уменьшение образования тромбов, модуляция состава микробиоты кишечника, уменьшение количества нейтрофилов, улучшение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и др. [39–41].

Клиницисты обратили внимание на терапевтические эффекты препаратов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в контексте их использования у пациентов с COVID-19. По мнению ученых, данная группа препаратов обладает противовоспалительными свойствами, опосредованными за счет уменьшения нескольких провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6 и ФНО. СИОЗС также могут быть полезны для пациентов с COVID-19 благодаря их ингибирующему действию на систему кислотной сфингомиелиназы/керамида, которая может играть важную роль в инфекции SARS-CoV-2 [42].

Исследователи из США (Т. Oskotsky и соавт., 2021) выявили, что прием определенной группы антидепрессантов – СИОЗС существенно снижает риск смерти при коронавирусной инфекции. В когортном исследовании отмечали снижение смертности на 8% среди пациентов, которым назначали любой СИОЗС, что свидетельствует о том, что они эффективны и могут стать терапевтическим вариантом для снижения смертности среди пациентов с COVID-19 [43].

В настоящее время продолжается поиск новых препаратов, направленных на решение проблемы коморбидных пациентов в условиях COVID-19. С учетом стремительно возникшей пандемии, одни из принципиальных аспектов поиска методов терапии – обращение к уже имеющимся молекулам или комбинациям, которые показали высокую эффективность и безопасность, а также новый взгляд на принципы терапевтического воздействия с учетом польза/риск.

В условиях пандемии препараты базовой терапии ожирения получили новые полезные «акценты», связанные с влиянием на снижение массы тела, и ряд значимых эффектов: влияние на экспрессию/стабилизацию АПФ-2, поддержание баланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, противовоспалительное действие, ингибирование кризиса ИЛ-6, уменьшение образования тромбов и др. В свою очередь комбинированные препараты, полезные терапевтические

эффекты которых потенцируются и позитивно влияют на патогенетические механизмы у коморбидных пациентов в условиях пандемии, являются наиболее оптимальной альтернативой в контексте снижения рисков утяжеления состояния, улучшают качество жизни и способствуют восстановлению метаболического здоровья.

Так, фиксированная комбинация метформина и сибутрамина (Редуксин® Форте) позволяет ожидать многоцелевое воздействие на звенья патогенеза как новой коронавирусной инфекции, так и ожирения по причине плейотропности терапевтических эффектов, что позволит снизить риски утяжеления состояния у пациентов с ожирением и по праву займет лидирующие позиции в арсенале врача при выборе оптимальной терапии.

По данным исследований, проведенных на территории Российской Федерации, было установлено, что применение препарата Редуксин® Форте (метформин + сибутрамин) у пациентов с ожирением позволяет добиться значимого снижения массы тела, в том числе за счет уменьшения количества висцерального жира, и одновременно воздействовать на основные патогенетические звенья формирования и прогрессирования патологических процессов, связанных с ожирением. Следует учитывать широкий спектр плейотропных эффектов метформина, включая кардиопротективные свойства, а также положительное влияние снижения массы тела на состояние органов и тканей, которые способствуют повышению безопасности лечения препаратом Редуксин® Форте [44].

Редуксин® Форте, согласно междисциплинарным клиническим рекомендациям «Лечение ожирения и коморбидных состояний», благодаря комбинации сибутрамин + метформин (Редуксин® Форте), позволяет добиться более эффективного снижения массы тела, облегчает выполнение рекомендаций по питанию, помогает в выработке новых привычек в питании, а также способствует длительному удержанию сниженной массы тела, что позволяет легче переносить вирусные респираторные заболевания, включая новую коронавирусную инфекцию [45, 46].

Необходимо уделять больше внимания своевременной диагностике в данной группе населения. Контактировавшие или проживающие в районах с высоким риском заражения COVID-19, особенно те, у кого впоследствии развились симптомы ОРВИ (например, простуда, кашель, насморк, лихорадка), должны быть обследованы на предмет заражения как можно раньше. Больные COVID-19 с ожирением в возрасте старше 60 лет должны быть госпитализированы как можно скорее. Во время лечения следует продолжать прием сахароснижающей, гиполипидемической и гипотензивной терапии; контролировать уровень глюкозы и липидов в крови, артериального давления [45]; показатели воспалительного (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , С-реактивный белок) и иммунного ответа (иммуноглобулин, CD4+, CD8+) для своевременного предотвращения цитокинового шторма [46].

Что касается основного лечения ожирения, то необходима постановка реалистичных целей в отношении

снижения массы тела, что позволит в дальнейшем ее удержать. Сбалансированные гипокалорийные диеты приводят к клинически значимой потере веса. Аэробные тренировки являются оптимальными для уменьшения жировой массы, в то время как программы, включающие силовые тренировки, необходимы для увеличения мышечной массы. Еще одним неотъемлемым компонентом лечения является когнитивно-поведенческая терапия, позволяющая сформировать здоровое пищевое поведение. Помимо изменения образа жизни лечение ожирения может быть дополнено медикаментозной терапией. Наиболее эффективным способом лечения является бариатрическая хирургия, которую рассматривают в случае крайней степени ожирения/в сочетании с множественными осложнениями или при неэффективности других методов [47]. Медикаментозная терапия рекомендована при неэффективности немедикаментозных методов (отсутствие снижения массы тела на 5–10% в течение 3–6 мес), и/или на этапе удержания достигнутого результата, и/или при наличии коморбидных заболеваний в комплексе с изменением образа жизни. В настоящее время на территории РФ зарегистрировано 3 основных препарата для лечения ожирения: орлистат, сибутрамин (в том числе в комбинации с микрокристаллической целлюлозой, метформином), лираглутид. Каждый из препаратов имеет свои преимущества и противопоказания к назначению, побочные эффекты. Поэтому лечение требует индивидуального подхода к выбору препарата и обязательного врачебного наблюдения [3].

Ожирение – наиболее серьезное сопутствующее заболевание у пациентов с COVID-19, значительно влияющее на тяжелое течение, также увеличивает частоту летальных исходов [48]. Этот факт доказывает целесообразность раннего применения препаратов этиотропной терапии, которая регламентирована Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции, версия 15, от 22.02.2022». В данном случае речь идет о препаратах с доказанным механизмом прямого противовирусного действия, имеющих высокий профиль безопасности, и доказавших свою эффективность в клинических исследованиях, – фавипиравир (Арепливир) и молнупиравир (Эсперавир), назначение которых предотвращает прогрессирование заболевания до более тяжелой формы и развитие угрожающих жизни состояний, что особенно важно у пациентов с ожирением.

Своевременное включение в схему лечения пациентов с COVID-19, страдающих ожирением, препаратов прямой противовирусной терапии, не только вызывает регресс катарально-лихорадочного синдрома, элиминирует вирус, но и положительно влияет на динамику состояния легочной ткани (по данным компьютерной томографии), что особо значимо у коморбидных пациентов [49].

Клинически доказано, что у пациентов с ожирением снижаются частота тяжелого течения и летальные исходы коронавирусной инфекции на фоне приема препаратов фавипиравир и молнупиравир [50–52].

Новая форма выпуска Арепливир (фавипиравир) для парентерального введения благодаря выгодным фармакокинетическим параметрам позволяет обеспечить более быстрое и выраженное терапевтическое действие, опосредованное достижением полной элиминации вируса, что определяет снижение риска развития тяжелого течения и попадания в отделение реанимации и интенсивной терапии, что особенно значимо у пациентов с ожирением. Назначение этиотропной противовирусной терапии в условиях пандемии у пациентов с ожирением снижает нагрузку на систему здравоохранения в контексте фармакоэкономической целесообразности: ускоряет выздоровление и снижает риск развития постковидных осложнений [53].

## Литература / References

- Centers for Disease Control and Prevention 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China. CDC, 2020. Available at: [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html)
- Wee S-L, McNeil GD, Hernández JC. W.H.O. declares global emergency as Wuhan coronavirus spreads. *New York Times*, 30 January 2020.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм* 2021; 18 (1): 5–99. DOI: 10.14341/omet12714 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A. et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Obesity and metabolism* 2021; 18 (1): 5–99. DOI: 10.14341/omet12714 (in Russian)].
- Zhang X, Zhang M, Zhao Z et al. Geographic Variation in Prevalence of Adult Obesity in China: Results From the 2013–2014 National Chronic Disease and Risk Factor Surveillance. *Ann Intern Med* 2020; 172 (4): 291. DOI: 10.7326/M19-0477
- Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A et al. Morbid Obesity as a Risk Factor for Hospitalization and Death Due to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Disease. *PLoS One* 2010; 5 (3): e9694. DOI: 10.1371/journal.pone.0009694
- Moser J-AS, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA et al. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Respi Viruses* 2019; 13 (1): 3–9. DOI: 10.1111/irv.12618
- Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J et al. Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (5): 738–46. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03362.x
- Díaz E, Rodríguez A, Martín-Loeches I et al. Impact of Obesity in Patients Infected With 2009 Influenza A(H1N1). *Chest* 2011; 139 (2): 382–6. DOI: 10.1378/chest.10-1160
- Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Metab* 2020; 318 (5): E736–41. DOI: 10.1152/ajpendo.00124.2020
- Peng YD, Meng K, Guan HQ et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020; 48: 450–5. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105
- Cai Q, Chen F, Wang T et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* 2020; 43 (7): 1392–8. DOI: 10.2337/dc20-0576
- Garg S, Kim L, Whitaker M et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (15): 458–64. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323 (20): 2052–9. DOI: 10.1001/jama.2020.6775
- Klang E, Kassim G, Soffer S et al. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity* 2020; 28 (9): 1595–9. DOI: 10.1002/oby.22913

## Заключение

Ожирение является проблемой общественного здравоохранения как с экономической, так и с социальной точки зрения. Многие исследования показали, что ожирение является независимым фактором риска госпитализации при COVID-19, а также связано с повышенной заболеваемостью и смертностью. Основную роль в уязвимости данной группы пациентов играют ассоциированные с ожирением заболевания, нарушение дыхательной функции, дефекты как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Поэтому необходимо усиление действий, направленных как на профилактику, так и лечение ожирения наравне с другими хроническими заболеваниями.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

- Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966
- Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93 (1): 257–61. DOI: 10.1002/jmv.26237
- Dhurandhar NV, Bailey D, Thomas D. Interaction of obesity and infections. *Obes Rev* 2015; 16 (12): 1017–29. DOI: 10.1111/obr.12320
- Richard C, Wadowski M, Goruk S et al. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5 (1): e000379. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000379
- Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* 2020; 20 (5): 269–70. DOI: 10.1038/s41577-020-0308-3
- Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Metab* 2020; 318 (5): E736–41. DOI: 10.1152/ajpendo.00124.2020
- Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 2007; 117 (1): 175–84. DOI: 10.1172/JCI29881
- Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* 2006; 6 (10): 772–83. DOI: 10.1038/nri1937
- Cheng H, Wang Y, Wang G. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol* 2020; 92 (7): 726–30. DOI: 10.1002/jmv.25785
- Kuba K, Imai Y, Rao S et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005; 11 (8): 875–9. DOI: 10.1038/nm1267
- Ryan PM, Caplice NM. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation, and Cytokine Amplification in Coronavirus Disease 2019? *Obesity* 2020; 28 (7): 1191–4. DOI: 10.1002/oby.22843
- Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16 (7): 341–2. DOI: 10.1038/s41574-020-0364-6
- Mangge H, Almer G, Truschnig-Wilders M et al. Inflammation, Adiponectin, Obesity and Cardiovascular Risk. *Curr Med Chem* 2010; 17 (36): 4511–20. DOI: 10.2174/092986710794183006
- Kwaifia IK, Bahari H, Yong YK, Noor SM. Endothelial Dysfunction in Obesity-Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Biomolecules* 2020; 10 (2): 291. DOI: 10.3390/biom10020291
- Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med* 2018; 12 (9): 755–67. DOI: 10.1080/17476348.2018.1506331
- Memtsoudis SG, Ivascu NS, Pryor KO, Goldstein PA. Obesity as a risk factor for poor outcome in COVID-19-induced lung injury: the potential role of undiagnosed obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2020; 125 (2): e262–3. DOI: 10.1016/j.bja.2020.04.078
- Huang J-F, Wang X-B, Zheng KI et al. Letter to the Editor: Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism* 2020; 108 (4): 154249. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154249
- Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO et al. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16 (4): 341–9. DOI: 10.1111/obr.12239

# ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

## Редуксин® Форте

метформин + сибутрамин



### Потенцирование эффекта\*



Повышение  
эффективности  
терапии

### Синергизм действия\*



Улучшение  
переносимости  
терапии

### Фиксированная комбинация\*



Повышение  
приверженности  
к терапии

## УСИЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ В 1 ТАБЛЕТКЕ

#### Редуксин® Форте\*\*

МНН: Метформин + Сибутрамин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, которые содержат метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 10,0 мг или метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 15,0 мг. **Показания к применению:** Снижение массы тела при алиментарном ожирении у пациентов с индексом массы тела 27 кг/м<sup>2</sup> и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией или снижением массы тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> у пациентов с предиабетом и дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, нарушение функции почек и/или печени; беременность и период кормления грудью; возраст до 18 лет и старше 65 лет; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе и в настоящее время); ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда, стенокардия), хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, окклюзирующие заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения); неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм рт. ст.). **С осторожностью** следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмии в анамнезе; хронической недостаточности кровообращения; заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ишемической болезни сердца (ИМ, стенокардии); глаукоме, кроме закрытоугольной глаукомы; холелитиазе; артериальной гипертензии (контролируемой и в анамнезе); неврологических нарушениях, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе); эпилепсии; нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести; моторных и вербальных тиках в анамнезе; склонности к кровотечению, нарушению свертываемости крови; приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов; лицам старше 60 лет, выполняющим тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза. **Способ применения и дозы:** Препарат Редуксин® Форте принимается внутрь 1 раз в сутки утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5% и более, то доза увеличивается до 850 мг + 15 мг в сутки. Лечение препаратом Редуксин® Форте не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть 5% уровня снижения массы тела. Лечение не следует продолжать, если пациент вновь прибавляет в массу тела 3 кг и более. Длительность лечения не должна превышать 1 года. Лечение препаратом Редуксин® Форте должно осуществляться в комплексе с диетой и физическими упражнениями. **Побочное действие:** сухость во рту, бессонница, головная боль, головокружение, тахикардия, повышение артериального давления, запор, повышенное потоотделение; лактоацидоз; желудочно-кишечные расстройства; кожные высыпания; нарушение показателей функции печени. Чаще всего побочные эффекты возникают в первые 4 недели лечения, их выраженность и частота с течением времени ослабевают и носят, в целом, незначительный и обратимый характер. Для получения более подробной информации следует ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

## ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

\* Pradum Pundlikrao Indian Journal of Novel Drug Delivery, 9 (1), 2017; А.С. Аметов с соавт. Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2019, Т.8, №2  
\*\* Инструкция по медицинскому применению препарата Редуксин® Форте ЛП-005315 от 25.01.19

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»

129090, Россия, г. Москва, Проспект Мира д.13, стр. 1, оф. 107/2.  
Тел.: + 7 (495) 640-25-28; факс: + 7 (495) 640-25-27



34. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020; 12 (1): 236. DOI: 10.3390/nu12010236
35. Fabbri A, Infante M, Ricordi C. Editorial – Vitamin D status: a key modulator of innate immunity and natural defense from acute viral respiratory infections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 4048–52. DOI: 10.26355/eur-rev\_202004\_20876
36. Dicker D, Bettini S, Farpour-Lambert N et al. Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin. *Obes Facts* 2020; 13 (4): 430–8. DOI: 10.1159/000510005
37. Obesity-related stigma – hiding in plain sight. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8 (5): 349. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30123-6
38. Fruhbeck G, Baker JL, Busetto L et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. *Obes Facts* 2020; 13 (2): 292–6. DOI: 10.1159/000508082
39. Sharma S, Ray A, Sadasivam B. Metformin in COVID-19: A possible role beyond diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 164: 108183. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108183. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32360697; PMCID: PMC7190487.
40. El-Arabey AA, Abdalla M. Metformin and COVID-19: A novel deal of an old drug. *J Med Virol* 2020; 92 (11): 2293–4. DOI: 10.1002/jmv.25958. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32347974; PMCID: PMC7267392.
41. Kow CS, Hasan SS. Metformin use amid coronavirus disease 2019 pandemic. *J Med Virol* 2020; 92 (11): 2401–2. DOI: 10.1002/jmv.26090. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32470199; PMCID: PMC7283671.
42. Hoertel N. Do the Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants Fluoxetine and Fluvoxamine Reduce Mortality Among Patients With COVID-19? *JAMA Netw Open* 2021; 4 (11): e2136510. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36510. PMID: 34779851.
43. Oskotsky T, Maric I, Tang A et al. Mortality Risk Among Patients With COVID-19 Prescribed Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. *JAMA Netw Open* 2021; 4 (11): e2133090. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.33090. PMID: 34779847; PMCID: PMC8593759.
44. Аметов А.С., Пьяных О.П., Невольникова А.О. Современные возможности управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020; 9 (1): 17–26. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-17-26 [Ametov A.S., P'ianykh O.P., Nevol'nikova A.O. Sovremennye vozmozhnosti upravleniia metabolicheskim zdorov'em u patsientov s ozhireniem i narusheniiami uglevodnogo obmena. *Endokrinologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2020; 9 (1): 17–26. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-17-26 (in Russian)].
45. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера». *Ожирение и метаболизм*. 2016; 1: 36–44 [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Romantsova T.I. Strategiiia upravleniia ozhireniem: itogi Vserossiiskoi nabludatel'noi programmy "PrimaVera". *Ozhirenie i metabolizm*. 2016; 1: 36–44 (in Russian)].
46. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18 (1): 5–99. DOI: 10.14341/omet12714 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mel'nichenko G.A. et al. Mezhdistsiplinarnye klinicheskie rekomendatsii "Lechenie ozhireniia i komorbidnykh zabolevaniy". *Ozhirenie i metabolizm*. 2021; 18 (1): 5–99. DOI: 10.14341/omet12714 (in Russian)].
45. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 546–50. Sari R et al. Comparison of the effects of sibutramine versus sibutramine plus metformin in obese women. *Clinical and Experimental Med* 2010; 10 (3): 179–84.
46. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications* 2021; 35 (3): 107817.
47. Yumuk V, Tsigos C, Fried M et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015; 8 (6): 402–24.
48. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323 (20): 2052–9. DOI: 10.1001/jama.2020.6775. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.
49. Открытое двухэтапное многоцентровое исследование по оценке основных фармакокинетических параметров, безопасности, а также эффективности в отношении COVID-19 лекарственного препарата ЭСПЕРАВИР (молнупиравир), капсулы (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия) у взрослой популяции. 2022 [Otkrytoe dvukhetapnoe mnogotsentrovoye issledovanie po otsenke osnovnykh farmakokineticheskikh parametrov, bezopasnosti, a takzhe effektivnosti v otnoshenii COVID-19 lekarstvennogo preparata ESPERAVIR (molnupiravir), kapsuly (OOO "PROMOMED RUS", Rossiia) u vzrosloi populiatsii. 2022 (in Russian)].
50. Cai Q, Yang M, Liu D et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)* 2020; 6 (10): 1192–8. DOI: 10.1016/j.eng.2020.03.007
51. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med* 2022; 386 (6): 509–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2116044. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34914868; PMCID: PMC8693688.
52. Shinkai M, Tsushima K, Tanaka S et al. Efficacy and Safety of Favipiravir in Moderate COVID-19 Pneumonia Patients without Oxygen Therapy: A Randomized, Phase III Clinical Trial. *Infect Dis Ther* 2021; 10 (4): 2489–509. DOI: 10.1007/s40121-021-00517-4. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34453234; PMCID: PMC8396144.
53. Балькова Л.А., Заславская К.Я., Павелкина В.Ф. и др. Эффективность и безопасность инфузионного введения фавипиравира у пациентов, госпитализированных с COVID-19. *Фармация и фармакология*. 2022; 10 (1): 113–26. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-113 [Balykova L.A., Zaslavskaya K.Ya., Pavelkina V.F. et al. Effektivnost' i bezopasnost' infuzionnogo vvedeniia favipiravira u patsientov, gospitalizirovannykh s COVID-19. *Farmatsiia i farmakologiya*. 2022; 10 (1): 113–26. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-113 (in Russian)].

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Ирышкин Олег Евгеньевич** – канд. мед. наук, врач-эндокринолог, диетолог, преподаватель АНО ДПО АМО.

E-mail: Olegirshkin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7179-4181

**Oleg E. Iryshkin** – Cand. Sci. (Med.), Academy of Medical Education. E-mail: Olegirshkin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7179-4181

**Таганов Алексей Викторович** – д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицин-

ского образования Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: matis87177@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5056-374X

**Aleksey V. Taganov** – D. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: matis87177@yandex.ru;

ORCID: 0000-0001-5056-374X

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.02.2022