

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2 И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

А. А. Плешко^{1,2}, Е. Б. Петрова^{1,2}



¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Введение. В настоящее время новой коронавирусной инфекцией (КВИ) SARS-CoV-2, ставшей причиной развития пандемии COVID-19, по данным ВОЗ инфицированы более 185 млн человек. В отечественной и зарубежной литературе активно дискутируется вопрос повышения риска развития тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) и ассоциированного тяжёлого течения заболевания у лиц с абдоминальным ожирением (АО).

Цель исследования. Определить клинико-лабораторные особенности ТЭЛА у пациентов с абдоминальным ожирением, инфицированных SARS-CoV-2.

Материал и методы. Проведен анализ 11 056 медицинских карт стационарных пациентов, проходивших лечение в инфекционных отделениях для пациентов с COVID-19 учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г.Минска в период с 1 апреля 2020 года по 31 мая 2021 года. АО у лиц, включенных в ретроспективный анализ, определялось согласно критериям ВОЗ при индексе массы тела большем либо равном 30 кг/м², окружности талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин, соответственно. Для определения клинико-лабораторных особенностей ТЭЛА, а также влияния АО на тяжесть течения данного осложнения были разработаны критерии включения/невключения/исключения и проведена выборка медицинских карт пациентов с COVID-19 (n=33), у которых диагноз ТЭЛА был верифицирован при проведении компьютерной томографической ангиографии органов грудной клетки. В исследуемых группах были проанализированы клинико-инструментальные показатели и лабораторные характеристики на момент поступления в стационар и при развитии ТЭЛА.

Результаты. По результатам ретроспективного анализа 11 056 медицинских карт удельный вес пациентов, у которых в структуре заключительного диагноза присутствовала ТЭЛА, составил 3,68% (n=407), среди них АО наблюдалось у 22,11% (n=90) лиц. Доля лиц с нарушением жирового обмена среди включенных в анализ составила 11,38% (n=1259). ТЭЛА развилась у 90 пациентов с КВИ и АО (0,81 %) и 317 человек без АО (2,87%). Удельный вес пациентов с ТЭЛА (n=90) в группе КВИ и АО (n=1259) составил 7,15%; среди лиц с КВИ без АО (n=9797) – 3,24% (n=317).

В сформированной группе с АО уровни С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена при госпитализации были выше, чем в группе пациентов без АО: 116,64 (80,38-134,08) мг/л против 30,21 (15,11-57,21) мг/л (U=36,04; p<0,01) и 6,97 (6,11-8,03) г/л против 4,71 (4,02-5,59) г/л (U=12,0; p<0,01), соответственно. На день подозрения ТЭЛА в группе пациентов с АО и COVID-19 уровень СРБ был выше, чем в группе пациентов без АО: 71,01 (50,59-105,06) мг/л против 34,01 (18,85-60,81) мг/л (U=49,0; p<0,05). У пациентов с КВИ и ТЭЛА установлена прямая умеренная связь между наличием абдоминального типа ожирения и тяжёлым течением COVID-19 (r=0,41; p<0,05), АО и повышением уровня фибриногена при поступлении в стационар (r=0,58; p<0,05), прямая сильная связь между наличием АО и увеличением содержания СРБ в сыворотке крови на момент госпитализации (r=0,76; p<0,01), прямая умеренная связь между АО и уровнем СРБ, определенным при развитии ТЭЛА (r=0,51; p<0,01).

Выводы. Среди пациентов с COVID-19, осложнившейся развитием ТЭЛА, и АО, в сравнении с пациентами без АО, выявлен более высокий удельный вес лиц с тяжёлым течением КВИ ($\chi^2=5,18$; p<0,05), более низкие показатели сатурации кислорода при поступлении в стационар и развитии ТЭЛА (U=46,5; p<0,05) и (U=49,5; p<0,05) соответственно, более высокий уровень фибриногена и СРБ на момент госпитализации (U=12,0; p<0,01) и (U=36,04; p<0,01) соответственно, более высокие значения СРБ при возникновении ТЭЛА (U=49,00; p<0,05). Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что АО можно рассматривать в качестве фактора риска тяжёлого течения COVID-19. Патолофизиологические основы развития, течения и прогноза тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19 и АО требуют дальнейшего уточнения при проспективном наблюдении за данной категорией пациентов.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, COVID-19, коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, тромбоэмболия лёгочной артерии.

Для цитирования: Плешко, А. А. Клинико-лабораторные особенности тромбоэмболии лёгочной артерии у пациентов с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и абдоминальным ожирением / А. А. Плешко, Е. Б. Петрова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 4. С. 444-450. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-444-450>.

Введение

В настоящее время новой коронавирусной инфекцией (КВИ) SARS-CoV-2, ставшей причиной развития пандемии COVID-19, по данным ВОЗ, инфицированы более 185 млн человек, а более

4,1 млн стали жертвами данного патогена. Тяжёлое течение COVID-19 в большинстве случаев обусловлено имеющейся у пациента сопутствующей патологией [1]. В систематическом обзоре Zhou et al. с метаанализом коллективом авторов

было проанализированы 34 исследования, включавшие 16110 пациентов из девяти стран, в том числе из Китая, США, Великобритании, Италии, Франции, Испании, Австралии, Сингапура и Республики Корея. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 или смертельным исходом наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были абдоминальное ожирение (АО, 42%), артериальная гипертензия (АГ, 40%), сахарный диабет (17%), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ, 13%), хронические заболевания лёгких (ХЗЛ, 8%), цереброваскулярные болезни (ЦВБ, 6%), злокачественные новообразования (4%) и хроническая болезнь почек (ХБП, 3%). Наименее распространенной сопутствующей нозологией, утяжеляющей течение COVID-19, являлась патология гепатобилиарной системы (2%) [1].

По имеющимся данным отечественной и зарубежной литературы, во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. удельный вес лиц, госпитализированных в связи с тяжестью состояния, развитием острой дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистых осложнений и смерти среди пациентов с АО и метаболическим синдромом (МС) был выше [2].

Многими экспертами абдоминальное ожирение признается предиктором развития тяжелой формы и неблагоприятного течения COVID-19 [3, 4]. Так, по данным Lighter et al., пациенты с КВИ SARS-CoV-2 моложе 60 лет и АО чаще нуждались в госпитализации в стационар и/или в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) [5]. По данным Simmonet et al., удельный вес лиц с COVID-19, госпитализированных в ОИТР с целью проведения механической вентиляции легких, возрастает в зависимости от степени ожирения [6].

Анализ ведущих аспектов патогенеза инфекционной патологии продемонстрировал, что метаболические нарушения могут усугублять течение COVID-19 в результате дисрегуляции ренин-ангиотензиновой системы, развития эндотелиальной дисфункции [7], гиперкоагуляции и дисфункции системы фибринолиза [8]. Повышенная экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) жировой тканью является фактором, способствующим более активному внутриклеточному проникновению SARS-CoV-2 [9].

МС и АО могут способствовать поддержанию хронического воспаления, на фоне которого выработка провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин 1 β и интерлейкин-6 [10], приводит к развитию более интенсивного воспалительного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 и неблагоприятному течению болезни [11].

Удельный вес тромбозов и тромбоемболических осложнений у пациентов с умеренным течением COVID-19 составляет от 0,9 до 6,5%, у пациентов с тяжелым течением, госпитализированных в ОИТР, – от 8 до 69% [12]. Согласно имеющимся литературным данным, смертность в течение 28 дней после перенесенной ТЭЛА варьирует от 11 [13] до 30% [14]. Характерен тот

факт, что многие случаи ТЭЛА оставались недиагностированными при жизни [14]. Развитие у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, микро- и макрососудистого тромбоза венозного и артериального русла позволяет рассматривать COVID-19 как системный «тромбовоспалительный» синдром [15]. Уровень С-реактивного белка (СРБ) коррелирует с интенсивностью системного воспаления и, поскольку гемостаз и воспаление патогенетически тесно связаны [16], это подтверждает гипотезу об активации системы свертывания крови в ответ на гиперпродукцию сигнальных молекул, участвующих в регуляции воспалительного ответа. Данный факт согласуется с увеличением уровня фибриногена у пациентов с тяжелым течением новой КВИ [17].

В отечественной и зарубежной литературе активно дискутируется вопрос повышения риска тромбоемболических осложнений у лиц с МС и АО [3]. Movahed MR et al. еще до пандемии COVID-19 была продемонстрирована взаимосвязь между ожирением и развитием ТЭЛА [18].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что тяжелое течение COVID-19 и смертность инфицированных пациентов, имеющих АО, могут быть связаны с нарушением системы гемостаза и тромбоемболическими осложнениями. Вместе с тем немаловажным и часто обсуждаемым является тот факт, что у пациентов с АО на фоне повышенного давления в брюшной полости снижена экскурсия грудной клетки и диафрагмы, что приводит к быстрому истощению дыхательных мышц и потенцирует развитие дыхательной недостаточности [19], усугубляя тяжесть течения КВИ.

Цель исследования. Определить клиничко-лабораторные особенности ТЭЛА у пациентов с абдоминальным ожирением, инфицированных SARS-CoV-2.

Материал и методы

Проведен анализ 11 056 медицинских карт стационарных пациентов, проходивших лечение в инфекционных отделениях для пациентов с COVID-19 учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период с 1 апреля 2020 г. по 31 мая 2021 г. В анализ не включались данные пациентов, госпитализированных как контакты первого уровня, если заболевание не развивалось за период изоляции. Удельный вес пациентов, у которых в структуре заключительного диагноза присутствовала ТЭЛА, составил 3,68% (n=407). Абдоминальное ожирение у лиц, включенных в ретроспективный анализ, определялось согласно критериям ВОЗ при индексе массы тела большем либо равном 30 кг/м², окружности талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин, соответственно [20]. Доля лиц с нарушением жирового обмена среди включенных в исследование составила 11,38% (n=1259). Абдоминальное ожирение среди 407 пациентов с ТЭЛА наблюдалось у 22,11% (n=90). ТЭЛА развилась у 90 пациентов с КВИ и АО (0,81%) и 317 человек без АО (2,87%). Удельный вес

пациентов с ТЭЛА (n=90) в группе КВИ и АО (n=1259) составил 7,15%; среди лиц с КВИ без АО (n=9797) – 3,24% (n=317).

Для определения клинико-лабораторных особенностей ТЭЛА, а также влияния АО на тяжесть течения данного осложнения были разработаны критерии включения/невключения/исключения и проведена выборка медицинских карт пациентов с COVID-19 (n=33), у которых диагноз ТЭЛА был верифицирован при проведении компьютерной томографической ангиографии органов грудной клетки (КТ-ангиография ОГК).

Критерии включения: наличие COVID-19 длительностью до 21 дня на момент верификации ТЭЛА.

Критерии неключения/исключения из исследования: отсутствие достоверных клинико-лабораторных признаков КВИ, длительность COVID-19 более 21 дня на момент госпитализации, наличие наследственной тромбофилии в анамнезе, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (декомпенсация хронической сердечной недостаточности, инфаркт миокарда ≤3 месяцев в анамнезе, тяжелые клапанные пороки сердца, фибрилляция либо трепетание предсердий, кардиомиопатии), двигательных парезов и/или длительной иммобилизации, перенесенная ранее ТЭЛА, иммунодефицитные состояния, онкологическая патология, применение химиотерапии, прием комбинированных оральных контрацептивов у женщин, аутоиммунные заболевания, отягощенный анамнез по употреблению психоактивных веществ.

Среди пациентов с COVID-19 и ТЭЛА (n=33) в качестве разделяющего совокупность критерия было определено наличие абдоминального ожи-

рения, что позволило сформировать две группы исследования: 25 пациентов с КВИ и ТЭЛА без АО (группа КВИ+ТЭЛА), 8 пациентов с КВИ и ТЭЛА с АО (группа КВИ+ТЭЛА+АО). В исследуемых группах были проанализированы клинико-инструментальные показатели (табл. 1) и лабораторные характеристики (показатели общего анализа крови (уровни эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов), коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), уровень фибриногена, D-димера), биохимического анализа крови (уровни общего белка, креатинина, СРБ, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), уровни ионов (Na⁺, K⁺, Cl⁻)) на момент поступления в стационар и при развитии тромбоэмболии лёгочной артерии (табл. 2). Инструментальная диагностика ТЭЛА проводилась на компьютерном томографе премиум-класса Siemens Somatom Force с использованием йодсодержащего контрастного вещества «Томогексол» 100 мл (концентрация йода 350 мг/мл).

Тяжесть течения КВИ определялась согласно критериям, изложенным во временных рекомендациях об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 900 от 21.07.2021г.).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, наличию вредных привычек, артериальной гипертензии и нарушений углеводного обмена (табл. 1).

Обработка полученных результатов выполнялась с использованием статистических пакетов

Таблица 1. – Клинико-инструментальные характеристики пациентов с COVID-19 и ТЭЛА
Table 1. – Clinical and instrumental characteristics of patients with COVID-19 and PE

Признак	Группа КВИ+ТЭЛА (n=25)	Группа КВИ+ТЭЛА+АО (n=8)
Женщины, % (n)	52,0 (13)	50,0 (4)
Мужчины, % (n)	48,0 (12)	50,0 (4)
Возраст, Ме (25%-75%), лет	62,0 (50,5-67,5)	57,0 (52,0-68,0)
Среднетяжелое течение COVID-19, % (n)	68,0 (20)	37,5 (3)*
Тяжелое течение COVID-19, % (n)	20,0 (5)	62,5 (5)*
АГ 1-й степени, % (n)	8,0 (2)	-
АГ 2-й степени, % (n)	48,0 (12)	87,5 (7)
Всего с артериальной гипертензией, % (n)	56,0 (14)	87,5 (7)
Сахарный диабет 2-го типа, % (n)	24,0 (6)	37,5 (3)
День от начала симптомов до госпитализации Ме (25%-75%)	5,0 (5,0-7,5)	4,0 (3,0-8,0)
Максимальная температура тела до госпитализации, Ме (25%-75%), °С	38,2 (37,6-39,0)	38,0 (37,2-38,1)
Температура тела при поступлении в стационар, Ме (25%-75%), °С	36,9 (36,4-37,2)	36,3 (36,4-36,74)
SpO ₂ при поступлении в стационар, Ме (25%-75%), %	94,0 (93,0-96,0)	92,0 (88,5-93,0)*
День развития ТЭЛА от начала заболевания, Ме (25%-75%)	12,0 (6,0-16,0)	11,0 (6,0-12,5)
SpO ₂ в день развития ТЭЛА, Ме (25%-75%), %	93,0 (92,0-95,0)	90,0 (87,0-91,5)*

Примечание: * - достоверность различия показателей при $p < 0,05$; АГ – артериальная гипертензия, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, КТА ОГК – компьютерная томографическая ангиография органов грудной клетки

Таблица 2. – Лабораторные показатели пациентов с COVID-19, осложнившейся развитием ТЭЛА
Table 2. – Laboratory indicators of patients with COVID-19, complicated by the development of PE

Показатель Ме (25%-75%)	На момент госпитализации		При развитии ТЭЛА	
	КВИ+ТЭЛА (n=25)	КВИ+ТЭЛА+АО (n=8)	КВИ+ТЭЛА (n=25)	КВИ+ТЭЛА+АО (n=8)
Общий анализ крови				
Эритроциты $\times 10^{12}$	4,71 (4,34-5,15)	4,62 (3,99-5,00)	4,43 (4,18-4,91)	4,26 (3,65-4,56)
Лейкоциты $\times 10^9$	5,81 (4,81-9,41)	6,79 (4,39-9,35)	7,88 (6,16-9,51)	11,37 (8,19-13,06)
Гемоглобин, г/л	142,0 (131,0-155,0)	134,5 (130,5-150,0)	135,0 (126,0-145,0)	136,5 (111,5-142,5)
Тромбоциты $\times 10^9$	189,0 (154,0-246,0)	189,0 (147,5-246,5)	217,0 (189,0-282,0)	184,5 (143,0-283,5)
Нейтрофилы $\times 10^9$	4,35 (3,14-6,98)	3,34 (2,2-4,735)	4,60 (3,77-7,00)	8,24 (5,88-9,99)*
Лимфоциты $\times 10^9$	1,34 (1,16-2,02)	1,22 (0,74-1,67)	1,76 (0,89-2,00)	1,64 (0,92-2,30)
Коагулограмма				
АЧТВ, с	33,85 (27,40-36,35)	31,30 (26,75-35,20)	30,20 (26,1-35,90)	31,75 (27,4-37,50)
ПВ, с	11,80 (11,10-12,80)	12,95 (11,70-14,7)0	11,5 (10,80-12,40)	12,20 (11,85-13,45)
МНО	1,05 (0,96-1,11)	1,06 (1,0-1,21)	1,05 (0,96-1,10)	1,10 (1,07-1,16)
Фибриноген, г/л	4,71 (4,02 - 5,59)	6,97 (6,11 - 8,03)*	6,46 (5,31-7,65)	6,64 (4,97-7,75)
D-димеры, нг/мл	653,5 (330,0-3446,0)	933,0 (428,9-2466,0)	800,0 (328,0-5211,0)	844,0 (555,5-5955,0)
Биохимический анализ крови				
Креатинин, мкмоль/л	92,2 (80,2-110,3)	85,17 (79,50-92,30)	92,2 (80,2-110,3)	97,28 (78,31-113,00)
Общий белок, г/л	73,0 (70,3-76,0)	70,05 (68,35-73,05)	67,58 (62,7-71,25)	60,83 (55,87-65,27)
СРБ, мг/л	30,21 (15,11-57,21)	116,64 (80,38-134,08)*	34,01 (18,85-60,81)	71,01 (50,59-105,06)*
АлАТ, Е/л	24,9 (19,0-40,1)	26,8 (24,8-61,5)	40,04 (25,52-59,77)	41,73 (26,49-85,83)
АсАТ, Е/л	34,9 (24,3-48,5)	29,7 (22,6-74,9)	31,32 (23,46-44,41)	22,69 (19,25-52,44)
Na ⁺ , ммоль/л	137,5 (133,0-140,0)	139,0 (133,0-143,0)	139,0 (136,0-141,0)	140,0 (139,5-142,5)
K ⁺ , ммоль/л	4,1 (3,9-4,4)	3,6 (3,5-4,1)*	4,5 (4,1-4,9)	4,5 (3,90-4,75)*
Cl ⁻ , ммоль/л	102,0 (98,0-103,0)	102,0 (99,0-106,0)	101,8 (99,4-104,7)	104,95 (103,85-106,1)*

Примечания: * – достоверность различия показателей при межгрупповом сравнении при $p < 0,05$; АО – абдоминальное ожирение, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ПВ – протромбиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, СРБ – С-реактивный белок, АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспартатаминотрансфераза

Microsoft Excel, STATISTICA 10. Распределение характеристик пациентов исследуемых групп – отличное от нормального. Для анализа данных и представления результатов исследования использованы медиана и межквартильный размах. Для сравнения двух групп количественных показателей применен Mann-Whitney U-тест, качественных – критерий Хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

Межгрупповой анализ полученных данных продемонстрировал более высокий удельный вес лиц с тяжелым течением КВИ среди пациентов с АО: 62,5 (n=5)% против 20,0% (n=5) ($\chi^2=5,18$; $p < 0,05$). При госпитализации пациентов с АО, инфицированных SARS-CoV-2, средние показатели сатурации (SpO_2) были ниже, чем у пациентов без АО: 92,0 (88,5-93,0)% против 94,0 (93,0 -96,0)% ($U=46,5$; $p < 0,05$). Среди пациентов с АО и COVID-19 среднегрупповые значения уровня СРБ и фибриногена при госпитализации были выше, чем у пациентов без абдоминального ожирения: 116,64 (80,38-134,08) мг/л против 30,21 (15,11-57,21) мг/л ($U=36,04$; $p < 0,01$) (рис. 1) и 6,97 (6,11-8,03) г/л против 4,71 (4,02-5,59) г/л ($U=12,0$, $p < 0,01$), соответственно.

При развитии ТЭЛА у пациентов с КВИ и АО среднегрупповое значение сатурации (SpO_2) было ниже, чем у пациентов без АО: 90,0 (87,0-91,5)% против 93,0 (92,0-95,0)% ($U=49,5$; $p < 0,05$), а уровень СРБ - выше, чем у пациентов без АО: 71,01 (50,59-105,06) мг/л против 34,01 (18,85-60,81) мг/л ($U=49,0$; $p < 0,05$) (рис. 2).

У пациентов с КВИ и ТЭЛА установлена прямая умеренная связь между наличием абдоминального типа ожирения и тяжелым течением COVID-19 ($r=0,41$; $p < 0,05$), АО и повышением уровня фибриногена при поступлении в стационар ($r=0,58$; $p < 0,05$), прямая сильная связь между наличием АО и увеличением содержания СРБ в сыворотке крови на момент госпитализации ($r=0,76$; $p < 0,01$), прямая умеренная связь между АО и уровнем СРБ, определенным при развитии ТЭЛА ($r=0,51$; $p < 0,01$).

Заключение

Среди пациентов с COVID-19, осложнившейся развитием ТЭЛА, и абдоминальным ожирением, в сравнении с пациентами без нарушений жирового обмена, выявлен более высокий удельный вес лиц с тяжелым течением коронавирусной инфекции ($\chi^2=5,18$; $p < 0,05$), более низкие показатели сатурации кислорода при посту-

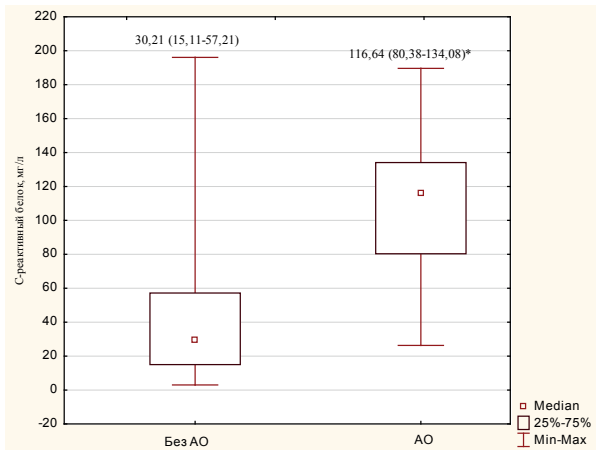


Рисунок 1. – Уровень С-реактивного белка у пациентов с COVID-19 на момент госпитализации

Примечания: АО – абдоминальное ожирение; * - достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с COVID-19 без абдоминального ожирения при $p < 0,01$

Figure 1. - Level C - reactive protein in patients with COVID-19 at the time of hospitalization

плении в стационар и развитии ТЭЛА ($U = 46,5$; $p < 0,05$) и ($U = 49,5$; $p < 0,05$) соответственно, более высокий уровень фибриногена и СРБ на момент госпитализации ($U = 12,0$, $p < 0,01$) и ($U = 36,04$; $p < 0,01$), соответственно, более высокие значения СРБ при возникновении ТЭЛА ($U = 49,0$; $p < 0,05$). Установлена связь между наличием абдоминального типа ожирения и тяжелым течением COVID-19, выявлением нарушений жирового обмена и повышением уровня фибриногена, СРБ

Литература

1. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis / Y. Zhou [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 99. – P. 47-56. – doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029.
2. Morbid Obesity as a Risk Factor for Hospitalization and Death Due to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Disease / O. W. Morgan [et al.] // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. e9694. – doi: 10.1371/journal.pone.0009694.
3. Body Mass Index and Risk for COVID-19–Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death — United States, March–December 2020 / L. Kompaniyets [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2021. – Vol. 70, № 10. – P. 355-361. – doi: 10.15585/mmwr.mm7010e4.
4. Yang, J. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis / J. Yang, J. Hu, C. Zhu // J Med Virol. – 2021. – Vol. 93, № 1. – P. 257-261. – doi: 10.1002/jmv.26237.
5. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission / J. Lighter [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 71, № 15. – P. 896-897. – doi: 10.1093/cid/ciaa415.
6. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation / A. Simonnet [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2020. – Vol. 28, № 7. – P. 1195-1199. – doi: 10.1002/oby.22831.

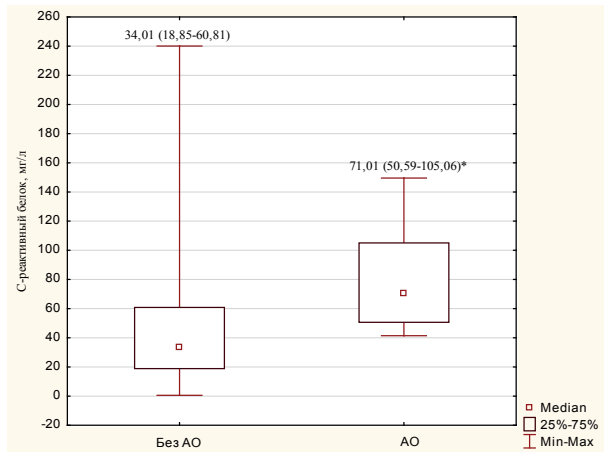


Рисунок 2. – Уровень С-реактивного белка у пациентов с COVID-19 при развитии ТЭЛА

Примечания: АО – абдоминальное ожирение; * - достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с COVID-19 без абдоминального ожирения при $p < 0,05$

Figure 2 - Level C-reactive protein in patients with COVID-19 with the development of PE

при поступлении в стационар, абдоминальным ожирением и уровнем СРБ при развитии ТЭЛА.

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что абдоминальное ожирение можно рассматривать в качестве фактора риска тяжелого течения COVID-19. Патофизиологические основы развития, течения и прогноза тромboэмболических осложнений у пациентов с COVID-19 и абдоминальным ожирением требуют дальнейшего уточнения при проспективном наблюдении за данной категорией пациентов.

7. Obesity-Related Inflammation and Endothelial Dysfunction in COVID-19: Impact on Disease Severity / A. De Lorenzo [et al.] // J Inflamm Res. – 2021. – Vol. 14. – P. 2267-2276. – doi: 10.2147/JIR.S282710.
8. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide / F. Sanchis-Gomar [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 2020. – Vol. 95, № 7. – P. 1445-1453. – doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006.
9. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System / I. Csige [et al.] // Journal of Diabetes Research. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-12. – doi: 10.1155/2018/3407306.
10. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? / G. Muscogiuri [et al.] // Metabolism. – 2020. – Vol. 108. – P. 154251. – doi: 10.1016/j.metabol.2020.154251.
11. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications / M. S. Ellulu [et al.] // Arch Med Sci. – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 851-863. – doi: 10.5114/aoms.2016.58928.
12. Coagulation Abnormalities and Thrombosis in Patients Infected With SARS-CoV-2 and Other Pandemic Viruses / N. Mackman [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2020. – Vol. 40, № 9. – P. 2033-2044. – doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314514.
13. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology / M. Cushman [et al.] // The American Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 117, № 1. – P. 19-25. – doi: 10.1016/j.amjmed.2004.01.018.
14. Predictors of Survival After Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Population-Based, Cohort Study

- / J. A. Heit [et al.] // Arch Intern Med. – 1999. – Vol. 159, № 5. – P. 445-453. – doi: 10.1001/archinte.159.5.445.
15. Коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2): фокус на COVID-19 ассоциированную коагулопатию / А. А. Плешко [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 1223-1233. – doi: 10.51922/2616/633X.2021.5.2.1223.
 16. Dysregulation of Inflammatory and Hemostatic Markers in Sepsis and Suspected Disseminated Intravascular Coagulation / D. Hoppensteadt [et al.] // Clin Appl Thromb Hemost. – 2015. – Vol. 21, № 2. – P. 120-127. – doi: 10.1177/1076029613509476.
 17. Thromboinflammatory Biomarkers in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis of 17,052 Patients / R. Chaudhary [et al.] // Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes. – 2021. – Vol. 5, № 2. – P. 388-402. – doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.009.
 18. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism / M. R. Movahed [et al.] // Respiratory Investigation. – 2019. – Vol. 57, № 4. – P. 376-379. – doi: 10.1016/j.resinv.2019.01.003.
 19. Dixon, A. E. The effect of obesity on lung function / A. E. Dixon, U. Peters // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2018. – Vol. 12, № 9. – P. 755-767. – doi: 10.1080/17476348.2018.1506331.
 20. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. M. M. Alberti [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120, № 16. – P. 1640-1645. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- ### References
1. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, Wang Y. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:47-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029.
 2. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, Belay B, Jain S, Cox C, Kamimoto L, Fiore A, Finelli L, Olsen SJ, Fry AM. 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.
 3. Kompaniyets L, Goodman AB, Belay B, Freedman DS, Sucusky MS, Lange SJ, Gundlapalli AV, Boehmer TK, Blanck HM. Body Mass Index and Risk for COVID-19-Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death – United States, March-December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(10):355-361. doi: 10.15585/mmwr.mm7010e4.
 4. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(1):257-261. doi: 10.1002/jmv.26237.
 5. 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. doi: 10.1093/cid/ciaa415.
 6. Simonnet A, Cheboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, Jourdainet M. 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. doi: 10.1002/oby.22831.
 7. De Lorenzo A, Estato V, Castro-Faria-Neto HC, Tibirica E. Obesity-Related Inflammation and Endothelial Dysfunction in COVID-19: Impact on Disease Severity. *J Inflamm Res.* 2021;14:2267-2276. doi: 10.2147/JIR.S282710.
 8. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clinic Proc.* 2020;95(7):1445-1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006.
 9. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res.* 2018;2018:1-12. doi: 10.1155/2018/3407306.
 10. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? *Metabolism.* 2020;108:154251. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154251.
 11. Ellulu MS, Patimah I, Khazaai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci.* 2017;13(4):851-863. doi: 10.5114/aoms.2016.58928.
 12. Mackman N, Antoniak S, Wolberg AS, Kasthuri R, Key NS. Coagulation Abnormalities and Thrombosis in Patients Infected With SARS-CoV-2 and Other Pandemic Viruses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(9):2033-2044. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314514
 13. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, Folsom AR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med.* 2004;117(1):19-25. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.01.018.
 14. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Predictors of Survival After Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Population-Based, Cohort Study. *Arch Intern Med.* 1999;159(5):445-453. doi: 10.1001/archinte.159.5.445.
 15. Pleshko AA, Petrova EB, Gunich SV, Rakovich SV, Grigorenko EA, Mitkovskaya NP. Koronavirusnaja infekcija (SARS-CoV-2): fokus na SOVID-19 asociirovannuju koagulopatiju [Coronavirus infection (SARS-CoV-2): focus on COVID-19 associated coagulopathy]. *Neotlozhnaja kardiologija i kardiovaskuljarnye riski* [Emerg Cardiol Cardiovasc Risk]. 2021;5(1):1223-1233. doi: 10.51922/2616/633X.2021.5.2.1223. (Russian).
 16. Hoppensteadt D, Tsuruta K, Hirman J, Kaul I, Osawa Y, Fareed J. Dysregulation of Inflammatory and Hemostatic Markers in Sepsis and Suspected Disseminated Intravascular Coagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(2):120-127. doi: 10.1177/1076029613509476.
 17. Chaudhary R, Garg J, Houghton D, Murad MH, Kondur A, Chaudhary R, Wysokinski WE, McBane RD. Thromboinflammatory Biomarkers in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis of 17,052 Patients. *Mayo Clinic Proc Innov Qual Outcomes.* 2021;5(2):388-402. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.009.
 18. Movahed MR, Khoubaryari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig.* 2019;57(4):376-379. doi: 10.1016/j.resinv.2019.01.003.
 19. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(9):755-767. doi: 10.1080/17476348.2018.1506331.
 20. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart J-C, James WPT, Loria CM, Smith JrSC. Harmonizing the Metabolic Syndrome:

A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American

Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 AND ABDOMINAL OBESITY

A. A. Pleshko^{1,2}, E. B. Petrova^{1,2}

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus

Background. At the present time more than 185 million people are infected with the new coronavirus infection (CVI) SARS-CoV-2, which caused COVID-19 pandemic according to WHO. The issue of increased risk of pulmonary embolism (PE) and associated severe course of the disease in persons with abdominal obesity (AO) is actively discussed in national and foreign publications.

Objective of the study. To determine the clinical and laboratory features of PE in patients with abdominal obesity infected with SARS-CoV-2

Material and Methods. An analysis of 11,056 medical records of inpatients treated in the infectious disease departments for patients with COVID-19 of the 4th City Clinical Hospital named after N.E. Savchenko of Minsk during the period from April 1, 2020 to May 31, 2021 was performed. AO in subjects included in the retrospective analysis was determined according to WHO criteria as a body mass index greater than or equal to 30 kg/m², waist circumference greater than 94 cm in men and 80 cm in women, respectively. To determine clinical and laboratory features of PE, as well as the effect of AO on the severity of this complication, inclusion/exclusion/exclusion criteria were developed and a sample of medical records of patients with COVID-19 (n=33), whose diagnosis of PE was verified by computed tomographic angiography of the chest (CTA chest) was formed. Clinical and instrumental parameters and laboratory characteristics were analyzed in the studied groups at the moment of admission to the hospital and at the time of PE development.

Results. According to the results of a retrospective analysis of 11,056 medical records, the proportion of patients in whom the final diagnosis of PE was present was 3.68% (n=407), among whom AO was observed in 22.11% (n=90) of patients. The prevalence of subjects with impaired lipid metabolism among those included in the analysis was 11.38% (n=1259). PE developed in 90 patients with CVI and AO (0.81%) and in 317 patients without AO (2.87%). The prevalence of patients with PE (n=90) in the CVI and AO group (n=1259) was 7.15%; among those with CVI without AO (n=9797) - 3.24% (n=317).

In the formed group with AO, C-reactive protein (CRP) and fibrinogen levels at hospitalization were higher than in the group of patients without AO: 116.64 (80.38-134.08) mg/L versus 30.21 (15.11-57.21) mg/L (U=36.04; p<0.01) and 6.97 (6.11 to 8.03) g/L versus 4.71 (4.02 to 5.59) g/L (U=12.0, p<0.01) respectively. On the day of suspected PE, CRP levels were higher in the group of patients with AO and COVID-19 than in the group of patients without AO: 71.01 (50.59-105.06) mg/L versus 34.01 (18.85-60.81) mg/L (U=49.00; p<0.05). In patients with CVI and PE, there was a moderate positive relationship between the presence of AO and the severe course of COVID-19 (r=0.41; p<0.05), AO and elevated fibrinogen levels on admission to the hospital (r=0.58 p<0.05), a strong positive relationship between the presence of AO and increased serum CRP level at the time of hospitalization (r = 0.76; p < 0.01), a moderate positive relationship between AO and CRP level determined at the time of development of PE (r = 0.51; p < 0.01).

Conclusion. Among the patients with COVID-19 and AO complicated by the development of PE in comparison with patients without AR was determined a higher prevalence of individuals with a severe course of CVI ($\chi^2=5.18$; p<0.05), lower oxygen saturation values at admission and at the time of PE development (U =46.5; p<0.05) and (U=49.5; p<0.05), respectively, higher fibrinogen and CRP levels at the time of hospitalization (U=12.0; p<0.01) and (U=36.04; p<0.01), respectively, higher CRP values at the manifestation of PE (U=49.00; p<0.05). The obtained data indicates in favor of the fact that AO can be considered as a risk factor for the severe course of COVID-19. The pathophysiological basis of the development, course and prognosis of thromboembolic complications in patients with COVID-19 and AO requires further clarification during prospective follow-up of this category of patients.

Keywords: abdominal obesity, COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus infection, pulmonary embolism.

For citation: Pleshko AA, Petrova EB. Clinical and laboratory features of pulmonary embolism in patients with coronavirus infection SARS-CoV-2 and abdominal obesity. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(4):444-450. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-444-450>.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Плешко Александр Александрович / Pleshko Alexandr, e-mail: andybo747@gmail.com

Петрова Екатерина Борисовна / Petrova Ekaterina, e-mail: katrin.sk-81@tut.by

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 16.06.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 02.03.2021