

## Анализ факторов, ассоциированных с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2

Д.А. Деев<sup>1,2</sup>, Б.Б. Пинхасов<sup>2,3</sup>, Ю.В. Лутов<sup>2</sup>, В.Г. Селятицкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

### АННОТАЦИЯ

**В в е д е н и е .** Из клинических наблюдений следует, что наиболее тяжелое течение новой коронавирусной инфекции (НКИ), вызванной SARS-CoV-2, наблюдается у лиц с ожирением и ассоциированными с ним метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, при этом у пациентов старшей возрастной группы, имеющих коморбидную патологию, заболевание протекает в еще более тяжелой форме.

**Ц е л ь .** Изучить ассоциацию антропометрических и клинико-лабораторных показателей, характеризующих ожирение, с особенностями течения НКИ для выявления наиболее чувствительных маркеров тяжести заболевания.

**М а т е р и а л ы и м е т о д ы .** В исследование включены 172 пациента (мужчины и женщины в возрасте от 33 до 86 лет (средний возраст  $62.2 \pm 12.1$  года)), находившихся на стационарном лечении с НКИ в инфекционном госпитале в 2020–2021 гг. Больные были разделены на две группы: группа 1 – пациенты со средней степенью тяжести ( $n = 127$ ), а группа 2 – больные с тяжелым течением заболевания ( $n = 45$ ). Пациентов с легким течением среди госпитализированных не было. Всем пациентам проведены клиническое обследование, антропометрия, лабораторное и инструментальное исследования, в том числе эхокардиографическая оценка структурно-функциональных параметров сердца с определением толщины эпикардального жира (ТЭЖ).

**Р е з у л ь т а т ы .** У пациентов с тяжелым течением НКИ индекс коморбидности CIRS-G был достоверно выше, чем у пациентов со средней степенью тяжести ( $p < 0.05$ ). Пациенты с тяжелым течением НКИ также имели более выраженное висцеральное ожирение, о чем свидетельствовали статистически более выраженные значения таких показателей, как объем талии (ОТ), отношение объем талии/объем бедер (ОБ) и ТЭЖ.

Для выявления факторов, ассоциированных с тяжестью течения НКИ, был проведен корреляционный анализ. Выявлен ряд статистически значимых корреляционных связей (положительных и отрицательных) между ключевыми показателями, характеризующими тяжесть НКИ, и факторами, влияющими на них. Самое большое количество корреляционных связей было с показателем ТЭЖ, имеющим статистически значимую прямую корреляционную связь с длительностью госпитализации, уровнем С-реактивного белка, фибриногена, а также с объемом поражения легких. Отрицательная корреляционная связь была выявлена с уровнем сатурации, общего белка и альбумина. Количество корреляционных связей с ТЭЖ практически в 2 раза превышало другие показатели, и уровень силы связей был выше. За ТЭЖ далее следовали ОТ и отношение ОТ/ОБ. На третьем месте расположился индекс коморбидности CIRS-G.

**З а к л ю ч е н и е .** Наличие висцерального ожирения является предиктором длительности госпитализации пациента и характера течения НКИ, а ТЭЖ оказалась наиболее чувствительным маркером тяжести течения инфекционного заболевания.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, ожирение, толщина эпикардального жира.

**Образец цитирования:** Деев Д.А., Пинхасов Б.Б., Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г. Анализ факторов, ассоциированных с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(3):7-18. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-3-7-18

Поступила в редакцию 01.04.2024  
Прошла рецензирование 15.04.2024  
Принята к публикации 29.04.2024

Автор, ответственный за переписку  
Деев Денис Андреевич: ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины». 6301117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.  
E-mail: deevdmd@gmail.com

Received 01.04.2024  
Revised 15.04.2024  
Accepted 29.04.2024

Corresponding author  
Denis A. Deev: Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, 2, Timakova str., Novosibirsk, 6301117, Russia.  
E-mail: deevdmd@gmail.com

## An analysis of factors associated with the severity of the novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2

D.A. Deev<sup>1,2</sup>, B.B. Pinkhasov<sup>2,3</sup>, Y.V. Lutov<sup>3</sup>, V.G. Selyatitskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

### ABSTRACT

**I n t r o d u c t i o n .** Data from clinical studies indicate that the most severe course of the novel coronavirus infection (NCI) caused by the SARS-CoV-2 virus is observed in people with obesity and associated metabolic and cardiovascular diseases, then, in elderly patients with comorbidities, the disease proceeds in an even more severe form.

**A i m .** To study the association of anthropometric and clinical laboratory parameters characterizing obesity with the course of the NCI in order to identify the most sensitive markers of the disease severity.

**M a t e r i a l s a n d m e t h o d .** 172 patients (men and women) aged from 33 to 86 years (mean age  $62.2 \pm 12.1$  year) who were under inpatient treatment for the NCI in an infectious hospital during 2020–2021 were examined. The patients were divided into two groups: group 1, patients with the moderate course of the NCI ( $n = 127$ ), and group 2, patients – with the severe ( $n = 45$ ). There were no patients with the mild course of the NCI among those hospitalized. All patients underwent anthropometric, laboratory and clinical examinations, including echocardiographic assessment of the structural and functional parameters of the heart with the epicardial fat thickness (EFT) assessment.

**R e s u l t s .** In patients with severe NCI, the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) score was significantly higher than in patients with moderate NCI ( $p < 0.05$ ). Patients with the severe NCI also had more pronounced visceral obesity, as evidenced by statistically much higher values of such indicators as waist circumference (WC), the waist and hip circumference (WC/HC) ratio and EFT. A correlation analysis was performed to identify factors associated with the severity of the NCI. A number of statistically significant correlations (positive and negative) were identified between key indicators characterizing the severity of NCI and the factors affecting them. The largest number of correlations was identified with the EFT, which had a statistically significant direct correlation with the duration of hospitalization, levels of C-reactive protein, fibrinogen, as well as the volume of lung damage. A negative correlation was found with the levels of saturation, total protein and albumin. The number of correlations with EFT was almost 2 times higher than with other indicators, and the correlation strength was higher. EFT was followed by WC and the WC/HC ratio. In third place was the CIRS-G score.

**C o n c l u s i o n .** Visceral obesity is a predictor of the hospitalization duration and the NCI progression, and the EFT turned out to be the most sensitive marker of the severity of the studied infectious disease.

**Keywords:** novel coronavirus infection, obesity, epicardial fat thickness.

**Citation example:** Deev D.A., Pinkhasov B.B., Lutov Y.V., Selyatitskaya V.G. An analysis of factors associated with the severity of the novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(3):7-18. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-3-7-18

### ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (НКИ), вызванная коронавирусом 2-го типа, который ответственен за тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), является опасным инфекционным заболеванием, поражающим не только органы системы дыхания, но и сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной и других систем, нередко приводящим к летальному исходу. Одним из ключевых и критических механизмов патогенеза НКИ является развитие так называемого цитокинового шторма, являющегося гиперэргической реакцией иммунной

### INTRODUCTION

The novel coronavirus infection (NCI) caused by the coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsible for the severe acute respiratory syndrome, is a dangerous infectious disease involving organs of both cardiovascular system and endocrine, digestive and other systems, and often leading to the fatal outcome. One of the key and critical pathogenic mechanisms of the NCI is the development of the cytokine storm, a hyperergic immune response to the entry of an organism by a dangerous pathogen, which involves the cytokine overexpression by activated immune cells [1, 2]. Such an excessive immune response ini-

системы человека на внедрение опасного инфекционного агента в организм, которая заключается в избыточной выработке активированными клетками иммунной системы цитокинов [1, 2]. Такая чрезмерная реакция иммунной системы, исходно имеющая защитную функцию, способна вызывать генерализованное гипервоспалительное состояние организма, повреждающее собственные клетки и ткани [1, 3], наиболее яркое его проявление – острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

По данным литературы наиболее тяжелое течение НКИ наблюдается у лиц с ожирением, СД типа 2 и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, часто приводя к развитию осложнений, таких как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и другие, замыкая тем самым порочный круг [2]. У пациентов старшей возрастной группы, имеющих коморбидную патологию, заболевание протекает в еще более тяжелой форме.

Известно, что с возрастом в организме увеличивается количество жировой ткани (ЖТ), с характерным ее накоплением в абдоминальных жировых депо. Абдоминальный тип ожирения характеризуется накоплением висцеральной ЖТ, клетки которой секретируют целый ряд адипокинов. Кроме того, в висцеральной ЖТ выявляют большое количество макрофагов и других клеток иммунной системы, секретирующих цитокины, которые участвуют в поддержании системного вялотекущего хронического воспаления [4]. Можно предположить, что висцеральная ЖТ, являющаяся источником провоспалительных цитокинов, способна потенцировать развитие цитокинового шторма и утяжелять, таким образом, течение заболевания.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить ассоциацию антропометрических и клинико-лабораторных показателей, характеризующих ожирение, с особенностями течения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, для выявления наиболее чувствительных маркеров тяжести заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 172 пациента (мужчины и женщины), находившихся на стационарном лечении в инфекционном госпитале Новосибирской клинической районной больницы № 1 (НКРБ № 1). В исследование включены пациенты в возрасте от 33 до 86 лет (средний возраст  $62.2 \pm 12.1$  года), госпитализирован-

но, имея защитную функцию, может вызвать системное гипервоспалительное состояние, влияющее на клетки и ткани организма [1, 3]. Наиболее striking sign of that excessive inflammation is the acute respiratory distress syndrome (ARDS).

According to the literature data, the most severe disease is observed in patients with obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, often causing complications, such as myocardial infarction, acute cerebrovascular event, etc. and completing a vicious circle [2]. In elderly patients with comorbidities, the disease takes a more severe course.

It is known that the volume of adipose tissue (AT) with age increases, with a specific tendency to accumulate in abdominal fat depots. The abdominal type of obesity is characterized by the accumulation of visceral AT whose cells secrete a number of adipokines. Besides, in visceral adipose tissue, a lot of macrophages and other cytokine-releasing immune cells are revealed that participate in maintaining the systemic low-grade inflammation [4]. It is suggested that visceral adipose tissue being a source of anti-inflammatory cytokines, can initiate the cytokine storm development, and, as a result, aggravate the course of the disease.

## AIM OF THE RESEARCH

To study the association of anthropometric and clinical laboratory parameters characterizing obesity with the course of the NCI in order to identify the most sensitive markers of the disease severity.

## MATERIALS AND METHODS

We have recruited for the study 172 patients (men and women) that were under inpatient treatment in the Infectious Department of Novosibirsk Clinical Regional Hospital No. 1 (NCRH No. 1). Patients aged from 33 to 86 years (mean age  $62.2 \pm 12.1$  year) hospitalized with the diagnosis of NCI were included into the study. The NCI diagnosis was made according to the positive testing for SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction. The inclusion criterion was the period of up to 10 days since the onset of the disease. The exclusion criterion was the presence of a severe concomitant disease decompensation. The severity of NCI, as well as the regimen of treatment were determined according to the Interim Guidelines for Prevention, Diagnosis and Treatment of a Novel Coronavirus Infection, version 9 26.10.2020 which were in force at that time.

Based on criteria from the Guidelines, the participants of the study were divided into two groups: group 1, patients with the moderate NCI ( $n = 127$ ), and group 2, patients with the severe NCI ( $n = 45$ ).

ные с диагнозом НКИ. Диагноз НКИ был установлен на основании положительного ПЦР-теста на определение РНК SARS-CoV-2. Критерием включения пациентов в исследование был срок не более 10 сут от появления симптомов заболевания. Критерием исключения пациентов из исследования было наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации. Степень тяжести течения НКИ у пациентов, а также объем проводимой терапии определяли в соответствии с действующими на тот момент «Временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 9 (26.10.2020).

На основании данных критериев участники исследования были разделены на две группы: группа 1 – пациенты со средней степенью тяжести ( $n = 127$ ), а группа 2 – пациенты с тяжелым течением заболевания ( $n = 45$ ). Пациентов с легким течением среди госпитализированных не было. Пациенты были отобраны методом случайной последовательной выборки в течение 2020–2021 гг.

Всем пациентам проведены: клиническое обследование, антропометрия, лабораторное и инструментальное исследования. Антропометрия включала измерение роста, массы тела, объема бедер (ОБ) и объема талии (ОТ); также рассчитывался индекс массы тела (ИМТ):  $ИМТ = m/h^2$ , где  $m$  – масса тела, кг;  $h$  – рост, м. Лабораторное исследование включало общий анализ крови и биохимический анализ (уровни аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозы, триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП), С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, общего белка, альбумина, креатинина; определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ)). Инструментальное исследование включало рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографическую оценку структурно-функциональных параметров сердца с определением толщины эпикардального жира (ТЭЖ) из стандартной левой парастеральной позиции на аппарате GE Vivid E9 (General Electric, США) с использованием матричного секторного датчика М5S (1.5–4.6 МГц).

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, изучение амбулаторных карт и историй болезни, анализ наличия и выраженности сопутствующих патологических состояний, расчет индекса коморбидности для пожилой попу-

There were no patients with the mild NCI course among those patients. Patients were selected using random sequential sampling for 2020–2021.

All of them underwent anthropometric, laboratory and clinical examinations. Anthropometry included the measurement of height, body weight, waist circumference (WC), hip circumference (HC), as well as body mass index (BMI) ( $BMI = m/h^2$ , where  $m$  – body weight, kg;  $h$  – height, m) was calculated. Laboratory examination included complete blood count and biochemistry (alanine aminotransferase (ALT), asparagine aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDG), glucose, triglycerides (TGs), total cholesterol (Ch), high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, C-reactive protein (CRP), fibrinogen, total protein, albumin, creatinine, glomerular filtration rate (GFT)). Clinical investigation included chest x-ray, echocardiographic assessment of the structural and functional parameters of the heart with determination of epicardial fat thickness (EFT) from the standard left parasternal position using a GE Vivid E9 (General Electric, USA) ultrasound machine with matrix array sector transducer probe M5S (1.5–4.6 MHz).

Clinical examination included the interview, study of the outpatient records and medical histories, analysis of the presence and severity of concomitant pathological conditions, calculation of the comorbidity index for the elderly population CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics). During the whole period of hospitalization in the NCRH No. 1, the body temperature, pulse rate, blood pressure, saturation level were measured in all patients. Patients were treated accordance with the Interim Guidelines.

Statistical processing of the data was carried out using basic package of STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., USA) software. Because the distribution of the sample's variables assessed by the Kolmogorov-Smirnov test differed from normal, the statistical significance of differences was determined using the Pearson's  $\chi^2$  test for qualitative variables. To check the equality of some sample's medians, the Kruskal-Wallis  $H$  test was used. For determining the linear relationship between two variables, the Spearman's rank correlation ( $r$ ) was performed. Probability of the truth of a null hypothesis was accepted at statistical significance of 5% ( $p < 0.05$ ).

## RESULTS

There were no significant differences between the groups studied by age and gender characteristics. Patients with severe NCI had much higher statistical significance of CIRS-G score. An analysis of the basic

ляции CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics). В течение всего периода госпитализации в НКРБ № 1 у всех пациентов, участвующих в исследовании, измеряли температуру тела, частоту пульса, артериальное давление, уровень сатурации. Лечение проводили в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью базового пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Поскольку распределение анализируемых показателей в выборке, оцененное при помощи теста Колмогорова – Смирнова, отличалось от нормального, статистическую значимость отличий оценивали с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона для качественных признаков. При проверке равенства медиан нескольких выборок использовался *H* критерий Краскела – Уоллиса. Для определения линейной связи между двумя величинами проводили корреляционный анализ Спирмена (*r*). Вероятность справедливости нулевой гипотезы (*p*) принимали при 5% уровне значимости ( $p < 0.05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По половозрастным показателям анализируемые группы пациентов статистически значимо не различались. Пациенты с тяжелой степенью НКИ имели статистически более выраженный индекс коморбидности CIRS-G (табл. 1). Анализ основных клинико-лабораторных показателей и антропометрических данных показал, что у пациентов 1-й и 2-й групп количество эритроцитов и уровень гемоглобина находились в пределах нормативных значений, при этом данные показатели были выше в группе 2. Несмотря на выраженный воспалительный процесс, среднее количество лейкоцитов находилось ближе к верхней границе референсных значений и группы по данному показателю также не различались. Уровень скорости оседания эритроцитов существенно превышал референсные значения, но в группах статистически значимых различий выявлено не было.

Анализ биохимических показателей выявил статистически значимые межгрупповые различия по следующим показателям: уровень глюкозы, СРБ, фибриногена, которые были выше в группе пациентов с тяжелым течением НКИ, а уровень общего белка и альбумина оказался достоверно ниже. Кроме того, пациенты из группы 2 имели статистически значимо меньший уровень сатурации крови кислородом и существенно большую площадь поражения легочной ткани.

clinical laboratory parameters and anthropometric data showed that in patients of groups 1 and 2, the red blood cell count and hemoglobin level were in the reference range, with these parameters being higher in group 2. Despite the pronounced inflammation, the mean white blood cell count was close to the upper limit of the reference range, and groups did not differ by this parameter. The erythrocyte sedimentation rate level exceeded substantially the reference range, but significant differences in the compared groups were not found.

An analysis of biochemistry parameters revealed significant differences between groups in the following indicators: levels of glucose, CRP, fibrinogen were higher in group with severe NCI, while the levels of total protein and albumin were significantly lower. Additionally, group 2 patients had significantly lower oxygen saturation of blood and the larger area of the lung tissue damage.

An analysis of anthropometric parameters characterizing the volume and topography of adipose tissue showed that the group 2 patients had higher indicators, such as body weight, BMI, WC and the WC/HC ratio. It is known that WC and the WC/HC ratio are quite frequently used by clinicians as abdominal obesity markers and characterize the volume of visceral fat depots. Since the WC and the WC/HC ratio are indirect markers of adipose tissue volume, in parallel, we analyzed EFT – its values were significantly higher in group 2. The results indicate the volume and, particularly, the metabolic activity of visceral fat affect significantly the severity of the NCI course.

Since the CIRS-G score statistically significantly differed between the groups, we have analyzed the somatic morbidity patterns in patients of studied groups. An analysis of medical histories showed that body weight of the majority of patients (143 (83.2%)) exceeded the reference values: overweight – 60 (34.9 %) patients and obesity – 83 (48.3%). Cardiovascular diseases prevailed in the structure of the somatic pathology was diagnosed in 129 (75.5%) patients. Among certain cardiovascular nosologies, arterial hypertension (AH) was the most common – 127 (73.8 %) patients; coronary artery disease (CAD) was found in 47 (27.3%) patients, of whom 13 (27.6%) had history of myocardial infarction (MI); chronic heart failure (CHF) – in 28 (16.3 %) patients (Fig. 1). Endocrine diseases were diagnosed in 55 (32.0%) patients. The most common endocrine pathology was type 2 diabetes mellitus (DM) – in 50 (29.0%) patients. Thyroid disease (autoimmune thyroiditis, diffuse nodular toxic goiter, etc.) were found sporadically. Less common were respiratory

**Таблица 1.** Анализ клинико-лабораторных показателей у мужчин и женщин в группах исследования (M ± SD)  
**Table 1.** The analysis of clinical laboratory parameters in male and female patients of studied groups (M ± SD)

Показатель Parameter	Группа 1, средняя степень тяжести Group 1, moderate NCI (n = 127)	Группа 2, тяжелая степень тяжести Group 2, severe NCI (n = 45)	p
Мужчины/ женщины Male/ female	56/71	20/25	>0.05
Длительность госпитализации, дней Duration of hospitalization, days	16.1 ± 6.8	21.2 ± 6.6	<0.001
CIRS-G, баллы CIRS-G score	1.5 ± 0.9	1.7 ± 0.9	<0.05
Возраст, лет Age, years	62.0 ± 12.9	63.6 ± 9.2	>0.425
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л Red blood cells, 10 <sup>12</sup> /l	4.5 ± 0.6	4.8 ± 0.7	<0.01
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	131.2 ± 15.1	135.7 ± 15.8	>0.05
Тромбоциты, 10 <sup>3</sup> клеток/мкл Platelets, 10 <sup>3</sup> cells/ $\mu$ l	250.6 ± 101.3	246.4 ± 95.3	>0.05
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л White blood cells, 10 <sup>9</sup> /l	7.9 ± 3.1	7.0 ± 2.6	>0.05
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	23.6 ± 16.4	28.4 ± 19.5	>0.05
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	7.5 ± 3.4	9.1 ± 4.8	<0.05
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, $\mu$ mol/l	83.9 ± 26.5	92.6 ± 23.3	>0.05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	77.2 ± 20.8	68.9 ± 18.7	<0.05
Креатинкиназа, Ед/л Creatine kinase, U/l	145.6 ± 125.3	182.7 ± 211.2	>0.05
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l	37.6 ± 41.3	128.3 ± 62.2	<0.001
Белок, г/л Protein, g/l	70.3 ± 6.6	66.9 ± 6.0	<0.01
Альбумин, г/л Albumin, g/l	38.7 ± 4.2	34.7 ± 4.7	<0.001
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	4.4 ± 1.0	5.1 ± 1.2	<0.01
Сатурация, % Saturation, %	96.9 ± 1.9	85.9 ± 3.6	<0.001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. Systolic blood pressure, mm Hg	130.5 ± 14.9	129.8 ± 11.5	>0.05
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. Diastolic blood pressure, mm Hg	82.3 ± 7.9	85.0 ± 8.5	>0.05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	29.9 ± 6.0	32.5 ± 6.8	<0.05
Обхват талии, см Waist circumference, cm	100.2 ± 14.0	106.7 ± 13.8	<0.01
Обхват бедер, см Hip circumference, cm	98.2 ± 9.6	100.8 ± 12.1	>0.05
Отношение обхват талии / обхват бедер Waist and hip circumference ratio	1.02 ± 0.11	1.06 ± 0.11	<0.01
Толщина эпикардального жира, мм Epicardial fat thickness, mm	4.8 ± 2.1	6.9 ± 3.0	<0.01

П р и м е ч а н и е. НКИ – новая коронавирусная инфекция; CIRS-G – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (кумулятивный индекс коморбидности для пожилой популяции).

N o t e. NCI – novel coronavirus infection; CIRS-G – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics.

Анализ антропометрических показателей, характеризующих выраженность и топографию жировой ткани, показал, что пациенты из группы 2 имели более высокие показатели: массы тела, ИМТ, ОТ и отношения ОТ/ОБ. Известно, что ОТ и отношение ОТ/ОБ наиболее часто используются клиницистами в качестве маркеров абдоминального ожирения и характеризуют выраженность висцеральных жировых депо. Но так как показатели ОТ и ОТ/ОБ являются косвенными маркерами количества висцеральной жировой ткани, параллельно была проанализирована ТЭЖ – значения данного показателя были статистически значимо выше в группе 2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что количество и особенно метаболическая активность висцерального жира существенно влияют на тяжесть течения НКИ.

Так как индекс коморбидности CIRS-G статистически значимо различался в группах, был проведен анализ структуры соматической патологии у пациентов исследуемых групп. Анализ историй болезни показал, что у большинства пациентов – 143 (83.2 %) масса тела была выше нормативных значений: избыточная масса тела – у 60 (34.9 %) и ожирение – у 83 (48.3 %). В структуре соматической патологии доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), которые были выявлены у 129 чел. (75.0 %). Среди отдельных нозологий сердечно-сосудистой патологии (ССП) наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (ГБ) – у 127 (73.8 %) чел.; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 47 (27.3 %) пациентов, 13 (27.6 %) из которых перенесли инфаркт миокарда (ИМ); хроническая сердечная недостаточность – у 28 (16.3 %) обследуемых (рис. 1). У 55 (32.0 %) пациентов выявлены заболевания эндокринной системы. Наиболее часто встречающимся заболеванием был СД типа 2 – у 50 (29.0 %) обследуемых. Заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, диффузно-узловой токсический зоб и др.) были выявлены в единичных случаях. Реже встречались заболевания дыхательной системы: у 8.1 % пациентов была бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких; заболевания желудочно-кишечного тракта: у 4.7 % пациентов выявлена язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический панкреатит, вирусный гепатит, цирроз печени, хронический холецистит; заболевания мочеполовой системы: у 3.5 % – мочекаменная болезнь (МКБ), пиелонефрит; злокачественные новообразования выявлены у 2.9 % пациентов.

diseases (bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease) was diagnosed in 81% patients; gastrointestinal diseases (peptic ulcer disease, chronic pancreatitis, viral hepatitis, liver cirrhosis, chronic cholecystitis) – in 4.7%; urinary tract diseases (nephrolithiasis, pyelonephritis) – in 3.5%; malignant neoplasms – in 2.9%.

Among those admitted to hospital for NCI, 32 patients (18.6%) did not seek medical care previously, therefore they were considered apparently healthy people.

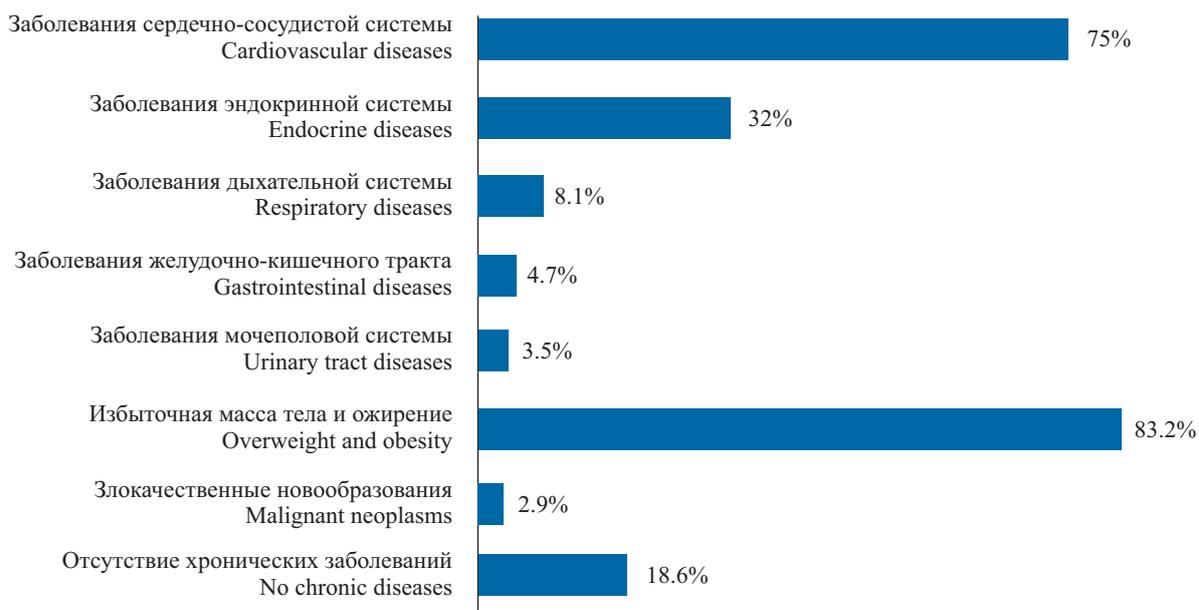
The incidence of certain diseases in groups with various severity of the disease is shown in Fig. 2. As we can see, in group 2, such nosologies as CHF and type 2 DM were found significantly more often compared to group 1 ( $p < 0.05$ ).

To identify factors associated with the severity of the NCI course, correlation analysis was performed (Table 2). A number of statistically significant correlations (positive and negative) between key indicators characterizing severity of the NCI and factors affecting them were revealed. As a result of the analysis, it was established that the maximum number of correlations falls on the EFT indicator. EFT had a statistically significant direct correlation with the duration of hospitalization, levels of CRP, fibrinogen, as well as the volume of the lung tissue damage. A negative correlation with the parameters of saturation, total protein and albumin was found. The number of correlations with the EFT was virtually twofold higher with other parameters, and the strength of correlations was higher. EFT was followed by WC and the WC/HC ratio. CIRS-G score ranked third.

Thus, much higher EFT and intra-abdominal fat area parameters in patients with the severe NCI confirm the excessive accumulation of visceral fat, which is an active endocrine organ and secretes a considerable amount of biologically active substances, potentiating the inflammation caused by the SARS-CoV-2 virus, transferring local inflammation on the systemic level and, thus, aggravating the course of the disease [4].

## DISCUSSION

Given the high probability of a repeat of the 2019 situation of the COVID-19, it is extremely important to search for and analyze factors predetermining the severity of the NCI course. It has been shown that one of such factors is the age of the patient [5]. In our study, the age did not manifest itself, which may be due to the predominant participation of elderly people in the study. Besides, this may be due to the enrollment of patients with moderate and severe course of the NCI.

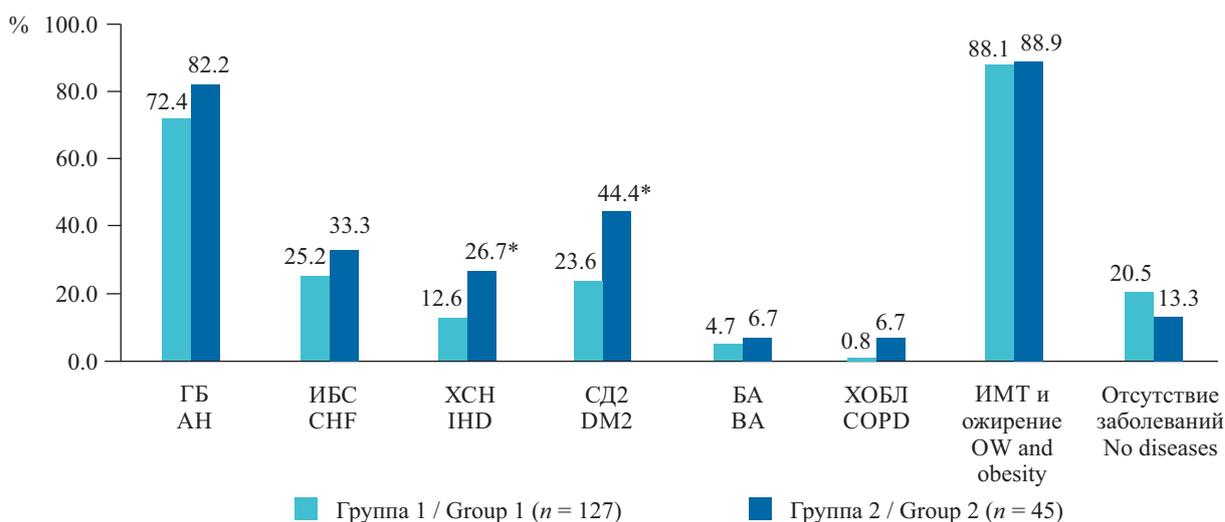


**Рис. 1.** Структура соматической патологии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией  
**Fig. 1.** The structure of somatic morbidity in patients with NCI

32 (18.6 %) пациента, госпитализированных с НКИ, никогда ранее не обращались за медицинской помощью, поэтому их условно можно отнести к группе без соматической патологии.

На рис. 2 представлена частота встречаемости отдельных заболеваний в группах пациентов с различной степенью тяжести НКИ. Показано, что в группе 2 такие нозологии, как ХСН и СД

Among other factors, a particular role belongs to the comorbidity and its structure. Our study allowed to assess the structure of somatic pathology in patients with NCI and identify main diseases associated with a more severe course of the disease. In group 1, AH was detected in 72.4% of cases, and in group 2 – in 82.2%. The results of other studies also indicate that AH is the most common in the



**Рис. 2.** Частота встречаемости отдельных видов соматической патологии у пациентов с различной тяжестью течения новой коронавирусной инфекции (ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД2 – сахарный диабет типа 2; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМТ – избыточная масса тела; \*  $p < 0.05$ )  
**Fig. 2.** The incidence of certain types of somatic pathology in patients with different severity of NCI (АН – arterial hypertension; CHF – chronic heart failure; IHD – ischemic heart disease; DM2 – type 2 diabetes mellitus; BA – bronchial asthma; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; OW – overweight; \*  $p < 0.05$ )

**Таблица 2.** Корреляционный анализ факторов риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции  
**Table 2.** The correlation analysis of risk factors of the severe NCI

Фактор риска Risk factors	Возраст Age	CIRS-G	ТЭЖ EFT	ИМТ BMI	ОТ WC	ОБ HC	ОТ/ОБ WC/HC
Длительность госпитализации Duration of hospitalization	0.12	<b>0.17</b>	<b>0.35</b>	0.07	<b>0.21</b>	-0.05	<b>0.30</b>
Уровень сатурации / Saturation СРБ / C-reactive protein	-0.08	<b>-0.10</b>	<b>-0.36</b>	<b>-0.30</b>	<b>-0.29</b>	-0.06	<b>-0.25</b>
Белок / Protein	0.05	0.07	<b>0.39</b>	0.10	0.112	0.04	0.07
Альбумин / Albumin	-0.02	<b>-0.2</b>	<b>-0.36</b>	-0.15	<b>-0.17</b>	-0.02	<b>-0.22</b>
Фибриноген / Fibrinogen	-0.10	-0.14	<b>-0.23</b>	<b>-0.20</b>	<b>-0.19</b>	-0.03	<b>-0.19</b>
Сумма факторов / Sum of factors	-0.08	-0.02	<b>0.26</b>	-0.13	-0.102	-0.16	-0,03
	0	3	<b>6</b>	2	4	0	4

Примечания: При уровне достоверности  $p < 0.05$ .

CIRS-G – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (кумулятивный индекс коморбидности для пожилой популяции); ТЭЖ – толщина эпикардального жира; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер.

Notes: At significance level  $p < 0.05$ .

CIRS-G – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics; EFT – epicardial fat thickness; BMI – body mass index; WC – waist circumference; HC – hip circumference.

типа 2, встречались достоверно чаще, чем в группе 1 ( $p < 0.05$ ).

Для выявления факторов, ассоциированных с тяжестью течения НКИ, был проведен корреляционный анализ (табл. 2). Выявлен ряд статистически значимых корреляционных связей (положительных и отрицательных) между ключевыми показателями, характеризующими тяжесть НКИ, и факторами, влияющими на них. В результате проведенного анализа установлено, что самое большое количество корреляционных связей было с показателем ТЭЖ. ТЭЖ имела статистически значимую прямую корреляционную связь с длительностью госпитализации, уровнем СРБ, фибриногена, а также с объемом поражения легких. Отрицательная корреляционная связь была выявлена с уровнем сатурации, общего белка и альбумина. Количество корреляционных связей с ТЭЖ практически в 2 раза превышало другие показатели, и уровень силы связей был выше. За ТЭЖ далее следовали ОТ и отношение ОТ/ОБ. На третьем месте расположился индекс коморбидности CIRS-G.

Таким образом, наличие у пациентов с тяжелым течением НКИ более выраженной ТЭЖ и внутриабдоминальных жировых депо подтверждает избыточное накопление висцерального жира в организме, который является эндокринно-активным органом и секретирует значительное количество биологически активных веществ, потенцируя процесс воспаления, вызванный вирусом SARS-CoV-2, переводя локальное воспаление на системный уровень, тем самым утяжеляя течение заболевания [4].

structure of somatic pathology in patients with the NCI [6]. Such a high prevalence of AH in these patients, perhaps, was associated with age of the admitted patients –  $63 \pm 10.7$  years. Some researchers remark on the possibility of a direct influence of AH on the severity of the NCI [5]. In patients of group 2, CHF was diagnosed, which aggravated the prognosis significantly, and was a risk factor for moderately severe and severe course of the NCI [7, 8].

Besides, our study showed that one third of patients (29%) was diagnosed with type 2 DM. In DM patients, the NCI had more severe course, which is consistent with data of other authors on the presence of the direct relationship between insulin resistance and severity of the NCI [9]. Moreover, in a number of mouse models, an increase in the expression of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) genes under hyperglycemia was shown [10]. Hyperglycemia also promotes ACE receptor glycosylation in the lung tissue, which increases the affinity of the latter to SARS-CoV-2 [11].

Docherty et al. studied 16 749 hospital inpatients with the NCI. It was revealed that obese patients had more severe disease and suffered more frequent fatal complications [12]. In the present study, the analysis of anthropometric parameters allowed to detect overweight and obesity in most patients. It is worth paying attention to the fact that the group 2 patients had more pronounced changes in the parameters characterizing not only the volume, but also the topography of abdominal and ectopic visceral fat depots, EFT in particular. The analysis of visceral obesity markers and other factors that influence the

## ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая высокую вероятность повторения ситуации 2019 г. с COVID-19, крайне важным является поиск и анализ факторов, определяющих тяжесть течения НКИ. Показано, что одним из таких факторов является возраст больного [5]. В проведенном исследовании фактор возраста себя не проявил, что может быть связано с преимущественным участием в исследовании лиц пожилого возраста. Возможно, это обусловлено участием в исследовании только пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести НКИ.

Среди других факторов определенная роль принадлежит наличию коморбидности и ее структуре. Проведенное исследование позволило оценить структуру соматической патологии пациентов с НКИ и выявить основные заболевания, наличие которых ассоциировано с более тяжелым течением заболевания. ГБ оказалась наиболее встречающейся патологией среди всех заболеваний. В группе 1 АГ была выявлена в 72.4 % случаев, а в группе 2 – в 82.2 %. Результаты других исследований также указывают на то, что ГБ наиболее часто встречалась в структуре соматической патологии пациентов с НКИ [6]. Такое широкое распространение ГБ среди заболевших может быть непосредственно связано с возрастом госпитализированных пациентов –  $63 \pm 10.7$  года. В ряде работ исследователи также высказываются о возможности прямого влияния АГ на тяжесть коронавирусной инфекции [5]. У пациентов из группы 2 более часто выявляли ХСН, которая значимо ухудшала прогноз в острый период заболевания и являлась фактором риска более тяжелого НКИ. В целом же, согласно литературным данным, ССС являются независимым фактором риска среднетяжелого и тяжелого течения НКИ [7, 8].

Кроме того, в настоящем исследовании было показано, что у трети пациентов (29 %) ранее был диагностирован СД типа 2. У пациентов с данным заболеванием статистически значимо чаще НКИ протекала более тяжело, что согласуется с данными других авторов о наличии прямой связи между инсулинорезистентностью и степенью тяжести НКИ [9]. Кроме того, в ряде экспериментальных исследований на мышах были представлены результаты, свидетельствующие о повышении экспрессии генов рецепторов АПФ2 в условиях гипергликемии [10]. Наличие гипергликемии также активирует процесс гликозилирования рецепторов АПФ2 в ткани легкого, что повышает аффинность к SARS-CoV-2 [11].

NCI severity has shown that EFT had the maximal number of statistically significant correlations with the factors determining NCI severity, particularly with the duration of hospitalization, levels of CRP, fibrinogen, saturation, and the volume of the lung tissue damage. A decrease in saturation amidst an increase in the CRP and substantial damage to the lung tissue, can indicate the development of ARDS in a patient, which is one of the life-threatening complications of the NCI [13].

## CONCLUSION

The degree of visceral obesity is a predictor of the hospitalization duration and the NCI progression, and epicardial fat thickness turned out to be the most sensitive marker of the severity of this infectious disease.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

A. Docherty et. al. проанализировали данные 16 749 пациентов, госпитализированных в Великобританию с диагнозом НКИ. Установлено, что пациенты с ожирением переносили инфекцию тяжелее и у них чаще наблюдались фатальные осложнения [12]. В настоящем исследовании анализ антропометрических показателей позволил выявить у большинства пациентов обеих групп наличие избыточной массы тела или ожирения. Стоит обратить внимание на то, что пациенты группы 2 характеризовались достоверно более выраженными значениями показателей, характеризующих не только количество, но и топографию висцеральных жировых депо, как абдоминальных, так и эктопических, в частности ТЭЖ. Анализ маркеров висцерального ожирения и других факторов, влияющих на степень тяжести течения НКИ, показал, что именно ТЭЖ имела наибольшее число статистически значимых корреляционных связей с показателями, определяющими тяжесть течения заболевания, и особенно с длительностью госпитализации, уровнями СРБ, фибриногена, сатурации и объемом поражения легких. Снижение уровня сатурации на фоне повышения СРБ и большой площади поражения легких может свидетельствовать о развитии у пациента ОРДС, что является одним из критических осложнений НКИ [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие висцерального ожирения является предиктором длительности госпитализации пациента и характера течения НКИ, а толщина эпикардального жира оказалась наиболее чув-

ствительным маркером тяжести течения инфекционного заболевания.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lamers M.M., Haagmans B.L. SARS-CoV-2 pathogenesis // *Nat. Rev. Microbiol.* 2022;20(5):270-284. DOI: 10.1038/s41579-022-00713-0.
2. Rovito R., Augello M., Ben-Heim A. et al. Hallmarks of severe COVID-19 pathogenesis: a pas de deux between viral and host factors // *Front. Immunol.* 2022;13:912336. DOI: 10.3389/fimmu.2022.912336.
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Тимофеев Ю.С., Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Циркулирующие биологические маркеры ожирения: на пути к системному подходу // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(4):85-93. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3551.
5. Некаева Е.С., Большакова А.Е., Малышева Е.С. и др. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста // *Современные технологии в медицине.* 2021;13(4):16-26. DOI: 10.17691/stm2021.13.4.02.
6. Анисенкова А.Ю., Апалько С.В., Асауленко З.П. и др. Основные прогностические факторы риска цитокинового шторма у пациентов с COVID-19 (ретроспективное клиническое исследование) // *Клиническая практика.* 2021;12(1):5-15. DOI: 10.17816/clinpract63552.
7. Huang S., Wang J., Liu F. et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multi-center retrospective observational study // *Hypertens. Res.* 2020;43(8):824-831. DOI: 10.1038/s41440-020-0485-2.
8. Hamo C.E., Kwak L., Wang D. et al. Heart failure risk associated with severity of modifiable heart failure risk factors: the ARIC study // *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11(4):e021583. DOI: 10.1161/JAHA.121.021583.
9. Lima-Martínez M.M., Boada C.C., Madera-Silva M.D. et al. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship // *Clin. Investig. Arterioscler.* 2021;33(3):151-157. DOI: 10.1016/j.arteri.2020.10.001.
10. Roca-Ho H., Riera M., Palau V. et al. Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse // *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(3):563. DOI: 10.3390/ijms18030563.
11. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 epidemic // *J. Med. Virol.* 2020;92:770-775. DOI: 10.1002/jmv.25887.
12. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study // *BMJ.* 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985.
13. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syn-

## REFERENCES

1. Lamers M.M., Haagmans B.L. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2022;20(5):270-284. DOI: 10.1038/s41579-022-00713-0.
2. Rovito R., Augello M., Ben-Heim A. et al. Hallmarks of severe COVID-19 pathogenesis: a pas de deux between viral and host factors. *Front. Immunol.* 2022;13:912336. DOI: 10.3389/fimmu.2022.912336.
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Timofeev Yu.S., Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Circulating biological markers of obesity: towards a systems approach. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(4):3551. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3551. (In Russ.)
5. Nekaeva E.S., Bolshakova A.E., Malysheva E.S. et al. Gender characteristics of the novel coronavirus infection (COVID-19) in middle-aged adults. *Sovremennyye Tehnologii v Medicine.* 2021; 13(4): 16-24. 10.17691/stm2021.13.4.02. (In Russ.)
6. Anisenkova A.Yu., Apalko S.V., Asaulenko Z.P. et al. Major predictive risk factors for a cytokine storm in COVID-19 patients (a retrospective clinical trials). *Journal of Clinical Practice.* 2021;12(1):5-15. doi: 10.17816/clinpract63552.
7. Huang S., Wang J., Liu F. et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multi-center retrospective observational study. *Hypertens. Res.* 2020;43(8):824-831. DOI: 10.1038/s41440-020-0485-2.
8. Hamo C.E., Kwak L., Wang D. et al. Heart failure risk associated with severity of modifiable heart failure risk factors: the ARIC study. *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11(4):e021583. DOI: 10.1161/JAHA.121.021583.
9. Lima-Martínez M.M., Boada C.C., Madera-Silva M.D. et al. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin. Investig. Arterioscler.* 2021;33(3):151-157. DOI: 10.1016/j.arteri.2020.10.001.
10. Roca-Ho H., Riera M., Palau V. et al. Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(3):563. DOI: 10.3390/ijms18030563.
11. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 epidemic. *J. Med. Virol.* 2020;92:770-775. DOI: 10.1002/jmv.25887.
12. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985.
13. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring inva-

drome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation // *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-1199. DOI: 10.1002/oby.22831.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Деев Денис Андреевич** – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней Института медицины и психологии В. Зельмана ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; научный сотрудник лаборатории эндокринологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-7832-7439.

**Пинхасов Борис Борисович** – д-р мед. наук, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-4579-425X.

**Лутов Юрий Владимирович** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия.

**Селятицкая Вера Георгиевна** – д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией эндокринологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-4534-7289.

sive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-1199. DOI: 10.1002/oby.22831.

### ABOUT THE AUTHORS

**Denis A. Deev** – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Internal Medicine, V. Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk State University; Researcher, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7832-7439.

**Boris B. Pinkhasov** – Dr. Sci. (Med.), Head, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University; Leading Researcher, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-4579-425X.

**Yuriy V. Lutov** – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

**Vera G. Selyatitskaya** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Laboratory of Endocrinology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-4534-7289.