

*Нурмангалиева Гульсая Ануарбековна*

резидент

*Жарылганова Акерке Мамытовна*

резидент

*Тургынбек Арайлым Кумисбековна*

резидент

*Каден Айнур*

резидент

*Кузен Даулет Серикович*

резидент

*Ибраева Лязат Катаевна*

д-р мед. наук, профессор

*Нызметова Айнаш Аманжоловна*

канд. мед. наук, клинический наставник

*Рыбалкина Дина Хабибуллаевна*

канд. мед. наук, ассоциированный профессор

Медицинский университет Караганды

г. Караганда, Казахстан

## **БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КВИ**

*Аннотация:* в статье анализируется заболеваемость коронавирусной инфекцией во взаимосвязи с биологическим возрастом, который рассчитывается по показателям общего и биохимического анализа крови. Выявлены значимая разница между паспортным и биологическим возрастом у больных с положительным ПЦР-тестом на коронавирус с ускорением темпа биологического старения и достоверные различия по уровню креатинина и мочевины у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания (смерть) в сравнении с больными с благоприятным исходом заболевания (улучшение).

*Ключевые слова:* COVID-19, биологический возраст, анализ крови.

*Актуальность.* Известно, что риску тяжелых осложнений и смерти от COVID-19 наиболее подвержены пожилые люди и коморбидные пациенты с хроническими заболеваниями. Предполагается, что ускорение биологического возраста также может быть связано с риском летального исхода у больных с коронавирусной инфекцией. Если человек по паспортному возрасту до 45 лет (молодой), но его биологический возраст приближается к пожилому (после 60 лет), то риски тяжелого течения коронавирусной инфекции у него такие же, как для пожилых лиц. Для определения биологического возраста (БВ) различными группами отечественных и зарубежных исследователей предложены различные наборы тестов: показатели внешних проявлений старения, морфологические показатели, физиологические функции в покое, психологические и нервно-психические показатели, нагрузочные тесты, биохимические и клинические показатели [1]. При анализе биологического возраста больных лиц исследователями используются комплексные биохимические и клинические показатели. Существуют различные формулы для определения биологического возраста (БВ) по биохимическим показателям сыворотки крови:

1) по содержанию в крови холестерина (Хс, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), мочевины (М, ммоль/л):  $БВ = 16,405 + 1,113 * Хс + 3,846 * ТГ + 0,650 * М$ ;

2) по содержанию в крови Хс, аланинаминотрансферазы (АЛАТ, ммоль/л):  $БВ = 19,501 + 1,6669 * Хс + 6,560 * АЛАТ$  [2];

3) по показателям: моноцитов (Мон, г/л), реакции оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч), общего белка (ОБ, г/л), мочевины (М, ммоль/л), креатинина (К, мкмоль/л):  $БВ = 91,1512 - 1,17 * М + 0,5683 * СОЭ - 0,4346 * ОБ + 2,2088 * М1 - 0,6613 * К$  [3].

Отмечено, что большое количество показателей (более 10–15) мало что дает в отношении точности определения БВ, малое число показателей БВ (3–4) не позволяет достичь необходимого уровня точности и надежности определения БВ и не позволяет дифференцировать типы и профиль старения [1].

*Цель:* анализ биологического возраста у больных коронавирусной инфекцией по показателям общего и биохимического анализов крови с неблагоприятным исходом заболевания (смерть) и благоприятным исходом (улучшение).

*Материалы и методы.* Показатели анализов общего и биохимического анализов крови выкопировались из медицинских документов при поступлении больных в стационар с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 с соблюдением принципов конфиденциальности. Биологический возраст (БВ) рассчитывался по методу Л.М. Белозеровой [3].

*Результаты и обсуждение.* Среднее значение паспортного возраста в группе больных с коронавирусной инфекцией с благоприятным исходом (улучшение) было достоверно ниже ( $57,0 \pm 4,67$  лет, ДИ 95% 50,07–63,93), чем в группе больных с неблагоприятным исходом ( $67,0 \pm 2,82$  лет, ДИ 95% 62,45–70,80). Минимальный паспортный возраст в группе пациентов с благоприятным исходом был равен 26 лет, максимальный – 84 года. При этом у пациента 84 лет разница между паспортным и биологическим возрастом была невыраженная. Минимальный паспортный возраст в группе пациентов с неблагоприятным исходом был равен 44 года, максимальный – 82 года. При этом у пациента 44 лет разница между паспортным и биологическим возрастом была выраженная.

Среднее значение креатинина и мочевины в группе больных с COVID-19 с благоприятным исходом было достоверно ниже ( $84,47 \pm 6,98$  мкмоль/л, ДИ 95% 74,11–94,82 и  $5,81 \pm 0,76$  ммоль/л, ДИ 95% 4,68–6,95 соответственно), не выходя за границы референтных значений (45–115 и 1,8–8,3 соответственно), чем в группе больных с неблагоприятным исходом ( $139,92 \pm 45,03$  мкмоль/л, ДИ 95% 73,08–206,77 и  $9,67 \pm 2,0$  ммоль/л, ДИ 95% 6,71–12,63 соответственно). Зависимость между показателями креатинина и биологическим возрастом в группе больных с благоприятным исходом была слабая ( $r=0,20$ ), а в группе с неблагоприятным исходом – заметная ( $r=0,65$ ). Зависимость между показателями мочевины и биологическим возрастом в группе больных с благоприятным исходом была заметная ( $r=0,59$ ), а в группе с неблагоприятным исходом – высокая ( $r=0,81$ ). По результатам исследователей из Китая при поступлении пациентов с

COVID-19 креатинин и мочевины крови были повышены до 36,13% и 16,80% соответственно, что свидетельствует о нарушении функции почек [4].

Среднее значение показателей СОЭ и общего белка в группе больных с COVID-19 с благоприятным исходом не отличалось ( $30,47 \pm 4,41$  мм/ч, ДИ 95% 23,93–37,01 и  $65,97 \pm 2,47$  г/л, ДИ 95% 62,30–69,64 соответственно), от группы больных с неблагоприятным исходом ( $25,54 \pm 4,21$  мм/ч, ДИ 95% 19,29–31,79 и  $63,08 \pm 2,31$  г/л, ДИ 95% 59,66–66,51 соответственно). Показатели СОЭ выходили за верхний диапазон границы референтных значений (2–20), а показатели общего белка были меньше или равны нижней границе референтных значений (65–85). Зависимость между показателями СОЭ и биологическим возрастом в группе больных с благоприятным исходом была прямая заметная ( $r=0,69$ ), а в группе с неблагоприятным исходом – умеренная ( $r=0,36$ ). Зависимость между показателями общего белка и биологическим возрастом в группе больных с благоприятным исходом была обратная слабая ( $r=-0,29$ ), а в группе с неблагоприятным исходом – умеренная ( $r=-0,45$ ). При проведении метаанализа выявлено, что высокий уровень СОЭ, как один из 49 переменных, представляет ценную прогностическую информацию о смертности и тяжелом течении коронавирусной инфекции [5].

Среднее значение уровня моноцитов в группе больных с коронавирусной инфекцией с благоприятным исходом ( $0,67 \pm 0,12$  /л, ДИ 95% 0,50–0,85) было несколько выше референтных значений (0,09–0,60) и группы больных с неблагоприятным исходом ( $0,46 \pm 0,09$ /л, ДИ 95% 0,32–0,60). Зависимость между показателями количества моноцитов и биологическим возрастом в группе больных с благоприятным и неблагоприятным исходами была разнонаправленная слабая и умеренная ( $r=-0,30$  и  $r=0,34$  соответственно).

Достоверных различий между средними разностями биологического и паспортного возраста в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом не выявлено, у всех пациентов отмечался темп ускоренного старения, что отчасти

объяснимо анализом показателей в период заболевания. Одним из основных факторов, независимо связанных с внутрибольничной смертностью от COVID-19 в клиниках Италии также был возраст [6].

*Выводы.* 1. У пациентов с коронавирусной инфекцией с неблагоприятным исходом наблюдались значимые изменения показателей мочевины и креатинина, используемых для определения биологического возраста, от референтных значений.

2. У пациентов с коронавирусной инфекцией с неблагоприятным исходом (смерть) биологический возраст значимо опережал паспортный, что свидетельствует о преждевременном физиологическом старении и повышении риска неблагоприятного исхода.

### *Список литературы*

1. Донцов В.И. Биологический возраст как метод системной оценки онтогенетических изменений состояния организма / В.И. Донцов, В.Н. Крутько // Онтогенез. – 2015. – Том 46, №5. – С. 295–303 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://ontogenez.org/archive/2015/5/Dontsov\\_2015\\_5.pdf](http://ontogenez.org/archive/2015/5/Dontsov_2015_5.pdf) (дата обращения: 20.05.2021).

2. Загуменнова О.Н. Определение биологического возраста по биохимическим показателям сыворотки крови / О.Н. Загуменнова, Е.В. Невзорова, А.В. Гулин, К.И. Засядько // Материалы V Междунар. научно-практ. конф. (Пинск, 25–26 апреля 2013 г.): в 2 ч. Ч. I, ПолесГУ. – С. 54–56 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rep.polessu.by/bitstream/123456789/2148/1/18.pdf> (дата обращения: 26.05.2021).

3. Шепетько Я.О. Особенности течения пневмонии у лиц с иммунодефицитом / Я.О. Шепетько, М.С. Валькович, Ю.Ю. Панкратова // Сб. мат. Междунар. научно-практ. конф. студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2020» (03.05.2020–29.05.2020, БГМУ, Минск). – С. 310–313 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/31218/310\\_313.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/31218/310_313.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (дата обращения: 26.05.2021).

4. Song J., Zhu J., Chen W. et al. Expression profiles revealed potential kidney injury caused by SARS-CoV-2: a systematic analysis of ACE2 and clinical lessons learned from this discovery // *Aging (Albany NY)*. – 2020; 13(8). – P. 10821–10832. – doi: 10.18632/aging.202224.

5. Izcovich A., Ragusa M.A., Tortosa F. et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review // *PLoS One*. 2020; 15(11): e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

6. Corradini E., Ventura P., Ageno W. et al. Clinical factors associated with death in 3044 COVID-19 patients managed in internal medicine wards in Italy: results from the SIMI-COVID-19 study of the Italian Society of Internal Medicine (SIMI) // *Intern Emerg Med*. – 2021. – 24. – P. 1–11. – doi: 10.1007/s11739-021-02742-8.