

*На правах рукописи*

**КОБЕЛЕВ**

**Иван Михайлович**

**ОСОБЕННОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА  
КАК ПОКАЗАТЕЛЯ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ  
В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД**

**3.1.31. Геронтология и гериатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

**Санкт-Петербург – 2024**

Работа выполнена в лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» и СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

**Научный руководитель:**

**Ахмедов Тимур Артыкович**

доктор биологических наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Яковлев Владимир Валерьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии

**Агарков Николай Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры биомедицинской инженерии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета Д 75.2.020.01 при в АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» <http://www.gerontology.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 75.2.020.01

доктор биологических наук,

профессор

Козина Людмила Семеновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В конце 2019 г. в городе Ухань провинции Хубэй Китайской народной республики была выявлена высокая заболеваемость населения пневмонией неизвестной этиологии. В начале 2020 г. у заболевших людей был обнаружен новый вирус семейства Coronaviridae, который позже стал называться - SARS-CoV-2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) идентифицировала новое заболевание как коронавирусную болезнь 2019 г. (COVID-19). 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила вспышку COVID-19 пандемией в связи с массовым, всемирным характером распространения инфекции [Крюков Е.В. и др., 2021]. 5 мая 2023 г. – день, когда ВОЗ официально сообщила об окончании пандемии COVID-19, при этом население всех стран до сих пор заражается новым коронавирусом и умирает от последствий данного инфицирования [Ступникова А.В., 2023]. Согласно официальной статистике на 24 октября 2023 г. в мире зарегистрировано 696 872 774 случаев заражения новой коронавирусной инфекцией, при этом среди них выздоровевших – 668 769 428 человек, умерших – 6 930 892 человека [<https://www.worldometers.info/coronavirus/>]. Из представленных данных следует, что смертность от SARS-CoV-2 составляет около 1 %. Таким образом, пандемия COVID-19 по своему объему заболеваемости входит в число наиболее известных пандемий мировой истории.

Борьба с последствиями COVID-19 представляется важной и довольно актуальной задачей, которая стоит перед современной медициной. Новая коронавирусная болезнь нередко имеет тяжелое течение с развитием полиорганного поражения, системного иммунного воспаления, коагулопатии, нейроэндокринных и метаболических нарушений. Несмотря на относительно легкое течение, последствия инфицирования могут иметь весомое негативное значение для здоровья человека и проявляться в виде дегенеративных изменений многих органов (легочной фиброз, кардиосклероз), различных функциональных и психоэмоциональных расстройств [Узакова Г.З. и др., 2021]. Вследствие этого у 10-50 % людей в течение продолжительного времени после фактического выздоровления от новой коронавирусной инфекции сохраняются различные неприятные симптомы. Данная патология получила название «постковидный синдром» (ПКС). Его главными признаками являются: хроническая боль, утомляемость и психоэмоциональные проблемы [Ярмухамедова Н.А., Узакова Г.З., 2023]. ПКС уже внесен в Международный классификатор болезней МКБ-10 под кодом U 09.09 «Состояние после COVID-19 неуточненное» [Филиппченкова С.И. и др., 2022].

Появились исследования, в которых утверждается, что пандемия способствовала снижению общей продолжительности жизни, ускорению старения населения и возникновению прочих не менее важных и неочевидных последствий, вызывающих определенную тревогу у ученых и являющихся предметом многочисленных исследований сегодня [Миронов И.В., Спивак И.М., 2021]. Под ускоренным старением понимается процесс появления возрастных изменений, который характеризуется более высокой скоростью развития и темпом по отношению к здоровым лицам той же возрастной категории. Ускоренное старение населения может иметь прямое отношение к постковидному синдрому. Согласно некоторым исследованиям, в период после выздоровления от новой коронавирусной инфекции выявляются признаки, свойственные лицам более старшего возраста: укорочение теломер; дефицит внимания, исполнительных функций, фонематической беглости, кодирования памяти, воспоминаний, плохо организованные движения, свидетельствующие о нарушении праксиса, когнитивный дефицит; увеличение уровня циркулирующего тропонина I и натрийуретических пептидов головного мозга в крови, предполагающие наличие повреждения миокарда; снижение сократительной способности сердца и изменение каскада активации фибриногена в крови, которые могут привести к увеличению возможного риска нарушения свертывания крови и легочной эмболии; низкий уровень экспрессии гена ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2) у лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, что больше характерно обычно для пожилых людей, чем для более молодой популяции; ускоренное сосудистое старение (EVA), характеризующееся избыточной артериальной жесткостью, ригидностью, увеличенной

толщиной стенок сосудов, эндотелиальной дисфункцией, потерей эластических свойств; внешние признаки ускорения процессов старения населения в виде алопеции, появления темных пятен пигментации и характерной бугристости кожи на щеках и пр. [Sanchez-Vazquez R. et al., 2021].

Несмотря на многочисленные приведенные факторы, характеризующие ускоренное старение в постковидном периоде, сегодня не найдены однозначные ответы на вопросы: сохраняются ли у людей в постковидном периоде нарушения углеводного обмена, и могут ли они способствовать ускоренному старению населения? В данной работе была произведена попытка дать ответы на представленные вопросы. Есть основания полагать, что углеводные нарушения сохраняются в постковидный период. Так, согласно подавляющему большинству исследований, гипергликемия наблюдается у пациентов как в ковидный период, так и в период после выздоровления от новой коронавирусной инфекции [Неверова Н.Д. и др., 2022]. Результаты некоторых научных исследований свидетельствуют об увеличении концентрации глюкозы в крови с возрастом [Бичкаева Ф.А. и др., 2022]. При этом приводятся данные, что гипергликемия способствует развитию ускоренного старения населения [Дрождина Е.П. и др., 2017].

Стоит отметить, что изменение уровня некоторых гематологических показателей у людей (в частности, среднего объема эритроцитов, количества эритроцитов, концентрации гемоглобина в крови) может косвенно свидетельствовать о наличии нарушений углеводного обмена. Данный факт отражен в ряде статей [Wale Tesega W. et al., 2021; Nguyen A. et al., 2023]. Высокая частота встречаемости подобных изменений в постковидном периоде может указывать на увеличение количества людей с нарушением углеводного обмена.

Лица более старшего возраста тяжелее переносят новое коронавирусное заболевание с повышенной долей неблагоприятных исходов, различных осложнений как в период активной фазы заболевания, так и в постковидный период относительно лиц молодого возраста вследствие наличия инволютивных органических и функциональных изменений в органах и системах и коморбидности [Сабилов И.С. и др., 2021]. В связи с этим предполагается, что факторы, влияющие на ускоренное старение данной категории лиц, в частности, нарушения углеводного обмена, могут быть выражены наиболее сильно. В период заболевания новой коронавирусной инфекцией на людей молодого возраста оказывает влияние (в отношении регуляции углеводного обмена) один фактор – тропность вируса SARS-CoV-2 к клеткам поджелудочной железы, тогда как на людей пожилого возраста воздействуют одновременно два неблагоприятных фактора – тропность вируса SARS-CoV-2 к клеткам поджелудочной железы и возрастные инволютивные изменения в данном органе [Geravandi S. et al., 2021]. Указанные факторы оказывают негативное влияние на функционирование органа, в частности, на способность поддерживать уровень глюкозы в крови в пределах референсного интервала. В связи с этим, в данной работе анализировались результаты лабораторного исследования лиц среднего, пожилого и старческого возраста.

### **Степень разработанности темы исследования**

Исследования по ускоренному старению населения в постковидный период набирают обороты, при этом многие стороны влияния последствий заражения новой коронавирусной инфекцией до сих пор не изучены. Многочисленные исследования ученых со всего мира в контексте ускоренного старения посвящены изучению длины теломер, памяти, внимания, исполнительных функций, организации движения, когнитивных функций, анализу уровня биохимических маркеров в крови (тропонин I, натрийуретический пептид), сократительной функции сердца, изменению каскада активации фибриногена в крови, экспрессии гена ангиотензинпревращающего фермента II, ускоренного старения сосудов и т.д., но меньшее внимание получило изучение нарушений углеводного обмена у людей в постковидный период. Представленные в общедоступных источниках результаты исследования ряда авторов не в полной мере позволяют оценить степень и масштаб углеводных нарушений у людей после заражения вирусом SARS-CoV-2, выводы из научных работ основываются на небольших

выборках, не представлены исследования, в которых раскрывалось бы изменение показателей, ассоциированных с углеводным обменом, что послужило стимулом к восполнению указанного пробела научных знаний.

### **Цель исследования**

Изучить особенности гликемического профиля у лиц разного возраста как показателя ускоренного старения в постковидный период.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать влияние возраст-ассоциированных заболеваний на ускоренное развитие саркопении и старческой астении в постковидном периоде.

2. Оценить статистическую сопоставимость значений концентрации глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц среднего и пожилого возраста основной группы с показателями лиц пожилой и старческой возрастных категорий контрольной группы, соответственно.

3. Определить медианный возраст лиц старших возрастных групп в доковидный и постковидный периоды с учетом превышения порогового уровня глюкозы в крови.

4. Изучить особенности уровня глюкозы, фруктозамина и гликированного гемоглобина в крови у людей среднего, пожилого и старческого возраста в доковидный, ковидный и постковидный периоды.

5. Выявить тенденцию изменения показателей эритроидного ростка у людей в доковидный, ковидный и постковидный периоды.

6. Проанализировать частоту встречаемости гипергликемии в доковидный и постковидный периоды у лиц среднего, пожилого и старческого возраста.

### **Научная новизна**

Впервые проведен стратифицированный анализ значений концентрации глюкозы в крови пациентов по возрастным категориям, и выявлено повышение медианного уровня анализа у лиц среднего (с 5,6 до 6,0 ммоль/л;  $p < 0,001$ ) и пожилого возраста (с 6,2 до 6,3 ммоль/л;  $p = 0,057$ ) в постковидный период по сравнению с доковидным.

Впервые осуществлен стратифицированный анализ значений уровня гликированного гемоглобина в крови людей по возрастным категориям, и установлено повышение медианного и квартильных значений концентрации анализа в крови у лиц среднего (с 5,5 (5,3; 5,7) до 5,8 (5,6; 6,0) %;  $p < 0,001$ ) и пожилого возраста (с 5,6 (5,35; 5,70) до 5,6 (5,50; 6,00) %;  $p = 0,028$ ) в постковидный период по сравнению с доковидным.

Впервые проведен стратифицированный анализ уровня гематологических показателей людей по возрастным категориям, и определено повышение содержания эритроцитов в крови у лиц среднего (с 4,7 до 4,8  $\times 10^{12}$ /л;  $p = 0,006$ ), пожилого (с 4,6 до 4,7  $\times 10^{12}$ /л;  $p < 0,001$ ), старческого (с 4,4 до 4,5  $\times 10^{12}$ /л;  $p < 0,001$ ) возраста и увеличение среднего объема эритроцитов у лиц среднего (с 88,7 до 91,2 фл;  $p < 0,001$ ), пожилого (с 88,9 до 91,2 фл;  $p < 0,001$ ), старческого (с 89,4 до 91,1 фл;  $p < 0,001$ ) возраста в постковидный период по сравнению с доковидным. Повышенные значения некоторых показателей клинического анализа крови (количества эритроцитов и среднего объема эритроцитов) свойственны людям с нарушенным углеводным обменом, а выявленные изменения в постковидном периоде свидетельствуют об увеличении количества людей с данным типом нарушений.

Впервые осуществлено определение медианного возраста у людей с уровнями глюкозы в крови в пределах референсного интервала, а также в группе людей со значениями, превышающими пороговый уровень глюкозы (6,1 ммоль/л), в доковидный и постковидный период. Выявлено снижение медианного значения возраста в постковидный период у лиц с гипергликемией в пожилой (с 70,0 до 66,0 лет,  $p < 0,001$ ) и старческой (с 81,0 до 76,0 лет,  $p < 0,001$ ) возрастных категориях, что свидетельствует об увеличении количества людей более

молодого возраста с гипергликемией в рамках данных возрастных категорий в постковидный период.

Впервые проведена оценка количества людей (в абсолютных и относительных величинах) с гипергликемией (уровень глюкозы в крови  $> 6,1$  ммоль/л) и людей с концентрацией глюкозы в пределах референсного интервала в доковидный и постковидный период. Выявлено статистически значимое повышение частоты встречаемости гипергликемии в постковидный период среди лиц среднего (на 9 %), пожилого (на 10 %) и старческого (на 3,8 %) возраста относительно значений доковидного периода.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Анализ показателей углеводного обмена (уровня глюкозы и гликированного гемоглобина в крови) и ассоциированных с данным обменом показателей клинического анализа крови (концентрации эритроцитов в крови, среднего объема эритроцитов) позволяет оценить гликемический профиль людей. Повышенные уровни перечисленных показателей свидетельствуют о гипергликемическом состоянии обследуемых.

Развитие ускоренного старения определялось с помощью анализа данных результатов лабораторного исследования, в частности, была проведена оценка показателей углеводного обмена. Отсутствие статистически значимых различий между концентрацией глюкозы в крови у лиц, переболевших COVID-19, пожилого возраста и лицами старческого возраста, не болеющими новой коронавирусной инфекцией, свидетельствует об ускоренном старении группы лиц, переболевших COVID-19. Большую роль в выявлении данного состояния играет определение медианного возрастного значения у лиц с концентрацией глюкозы выше порогового значения (6,1 ммоль/л). Определение более низкой возрастной медианы у лиц, переболевших новой коронавирусной инфекцией, по отношению к значению группы лиц, не болевших COVID-19, указывает на увеличение частоты встречаемости гипергликемии у лиц более молодого возраста. Учитывая, что по мере старения организма концентрация глюкозы повышается, выявленный факт свидетельствует об ускоренном старении обследуемой когорты людей.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о влиянии новой коронавирусной инфекции на гликемический профиль людей. Установление нарушений углеводного обмена после выздоровления от COVID-19, которые ранее не наблюдались у человека, позволяет стратифицировать людей по группам риска возникновения тех или иных заболеваний соответствующей направленности, осуществлять более частые профилактические осмотры для людей из группы риска и избегать развития тяжелых осложнений со своевременным оказанием медицинской помощи.

### **Методология и методы исследования**

Исследовательская работа выполнена по следующему дизайну. В проспективной части исследования проведено анкетирование пациентов стационара, имеющих возраст-ассоциированные заболевания (артериальная гипертензия, сенильная катаракта) и переболевших в прошлом новой коронавирусной инфекцией, по валидированным и модифицированным к тематике настоящей работы опросникам для скрининга старческой астении (FRAIL) и саркопении (SARC-F). Контрольную группу представляли сотрудники стационара. В последующих этапах исследования продолжено исследование тенденции негативного влияния перенесенной ковидной инфекции на развитие (ускорение) гериатрических синдромов на примере нарушения гликемического профиля в виде ретроспективного анализа результатов лабораторного исследования крови людей в доковидный, ковидный и постковидный периоды. В ходе работы проанализировано 42 650 значений различных показателей у людей среднего, пожилого и старческого возраста. Все полученные данные подвергнуты математическому анализу и статистической обработке.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Уровень выраженности признаков старческой астении и саркопении в постковидном периоде у лиц среднего возраста с возраст-ассоциированными заболеваниями (сенильной катарактой и артериальной гипертензией) соответствует значениям у лиц пожилого возраста без указанных возраст-ассоциированных заболеваний.

2. Уровень глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц пожилого возраста в постковидный период статистически не различается от содержания глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц старческого возраста в доковидный период. Медиана возраста пациентов в группе лиц с гипергликемией в постковидный период статистически значимо снижена у людей пожилого и старческого возраста, что свидетельствует об увеличении количества людей более молодого возраста с впервые выявленной гипергликемией в рамках указанных возрастных категорий в постковидный период.

3. Содержание эритроцитов в крови и средний объем эритроцитов статистически значимо повышены у лиц среднего, пожилого, старческого возраста в постковидный период по сравнению с аналогичными группами в доковидный период.

4. Медианное значение концентрации глюкозы в крови пациентов статистически значимо повышено у лиц среднего и пожилого возраста в постковидный период по сравнению с доковидным. Медианные и квартильные значения уровня гликированного гемоглобина в крови у лиц среднего возраста, квартильные значения содержания гликированного гемоглобина в крови у лиц пожилого возраста статистически значимо повышены в постковидный период по сравнению с доковидным. Частота встречаемости гипергликемии в постковидный период увеличилась среди лиц среднего, пожилого и старческого возраста.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов исследований определяется глубоким анализом литературных источников, посвященных данной проблеме, достаточной выборкой лиц ( $n = 19\ 256$ ) и высокой статистической значимостью полученных данных. Выделенные группы репрезентативны по количеству для решения поставленных цели и задач. Из полученных результатов диссертационной работы логично вытекают выводы и практические рекомендации, соответствующие цели и задачам исследования.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты работы внедрены в лечебно-диагностическую практику подразделений Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2», научно-исследовательскую работу лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

### **Личный вклад автора**

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи.

### **Связь с научно-исследовательской работой института**

Диссертационная работа проведена по теме, входящей в основной план научно-исследовательской работы Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

### **Соответствие диссертации заявленной специальности**

Диссертация «Особенности гликемического профиля как показателя ускоренного старения в постковидный период» соответствует паспорту специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия по направлениям исследования: пункт 3 - Морфологические и функциональные возрастные особенности органов и систем. Роль различных факторов в развитии возрастных изменений в организме и механизмах формирования старческой поли- и коморбидности.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 6 оригинальных научных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований (в том числе 1 статья, реферируемая в базах данных Scopus), 3 тезиса докладов. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, описания результатов собственных исследований, заключения, выводов, библиографического указателя литературы, содержащего ссылки на 133 работы, из них на русском языке – 51, на английском – 82. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 31 таблицей.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Клинической базой проведения диссертационного исследования явилось Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» (ГМПБ №2).

Настоящее исследование представляет собой комплексную работу, состоящую из проспективной и ретроспективной частей. В ретроспективной части анализу подвергались значения уровня интересующих аналитов из базы данных результатов лабораторных исследований крови пациентов модуля «Лаборатория NLab «Медицинской информационной системы (МИС) «Ариадна» в следующие временные периоды: 01.09.2019 – 31.12.2019 (обозначался доковидным периодом – контрольная группа (К)), 11.11.2020 – 21.02.2021 (обозначался ковидным периодом – основная группа 1 (O1); в данный период клиническая база была перепрофилирована в инфекционный стационар для приема лиц исключительно с коронавирусной инфекцией), 01.09.2022 – 31.12.2022 (обозначался постковидным периодом – основная группа 2 (O2)). В каждый из периодов исследования включались результаты анализа уровня аналитов в крови только определенных возрастных категорий (по ВОЗ): средний возраст (45-59 лет), пожилой возраст (60-74 года), старческий возраст (75-89 лет). В выборку были включены лица, которые находились на лечении в стационаре, обращались в поликлинику за медицинской помощью или проходили диспансеризацию на базе ГМПБ №2. Помимо этого, в выборку значений постковидного периода включались результаты исследования пациентов, которых методом телефонного оповещения приглашали для прохождения медицинского обследования в амбулаторных условиях после выздоровления от новой коронавирусной инфекции. Критерием исключения из исследования являлось наличие у человека сахарного диабета в анамнезе.

В ходе настоящей работы в качестве первого этапа осуществлялся опрос людей (основная группа) и сотрудников стационара (контрольная группа) по валидированным и модифицированным к нашему исследованию шкалам в порядке проспективного одноцентрового обсервационного выборочного исследования типа «случай-контроль».



Основная группа – лица, госпитализированные в плановом порядке в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» с 01.09.2022 по 01.11.2022 по поводу возраст-ассоциированных заболеваний (ВАЗ) (артериальной гипертензии и сенильной катаракты) в отделения соответствующего профиля. Основная группа дополнительно была разделена на три подгруппы в зависимости от возраста (по ВОЗ): люди среднего возраста (45-59 лет), пожилого возраста (60-74 года) и старческого возраста (75-89 лет). Подгруппы были сопоставимы по полу, рассматриваемым нозологиям. Критерии включения для основной группы: возраст 45-89 лет, наличие COVID-19 в анамнезе, вакцинация от вируса SARS-CoV-2, плановая госпитализация, наличие одного из заболеваний (артериальной гипертензии, сенильной катаракты) в качестве основного диагноза. Критерии исключения для основной группы: возраст до 45 / старше 89 лет, отрицательный анамнез по COVID-19, отсутствие вакцинации от вируса SARS-CoV-2, экстренная/неотложная госпитализация, отсутствие одного из заболеваний (артериальной гипертензии, сенильной катаракты) в качестве основного диагноза, наличие иных заболеваний в стадии обострения. Контрольная группа включала практически здоровых лиц – сотрудников стационара. Она была разделена на две подгруппы в зависимости от возраста (по ВОЗ): лица среднего возраста (45-59 лет) и пожилого возраста (60-74 года); по старческому возрасту не набралось достаточного количества респондентов. Подгруппы были сопоставимы по полу. Критерии включения для контрольной группы: возраст 45-89 лет, перенесение COVID-19 в анамнезе, вакцинация от вируса SARS-CoV-2. Критерии исключения для контрольной группы: возраст до 45 / старше 89 лет, отрицательный анамнез по COVID-19, отсутствие вакцинации от вируса SARS-CoV-2, наличие заболеваний в стадии обострения.

В последующих этапах исследования, в основе которых лежит ретроспективный анализ данных, ВАЗ не являлись критерием включения в выборки, критерием исключения служило наличие сахарного диабета в анамнезе.

### Количественные показатели научного исследования

Общее количество проанализированных значений показателей составило 42650 (Таблица 1), а общее количество людей, результаты, исследования которых анализировались, составило 19256.

Таблица 1 – Количество проанализированных значений показателей по этапам

Этап	1	2	3	4	5	6	Общее число
Анализируемый показатель	субъект. показатели состояния здоровья (опрос)	глюкоза/глик. гемоглобин (сравн. возр. категорий)	возраст (медиана)	глюкоза / фруктозамин / гликир. гемоглобин	Нб, RBC, MCV	возраст (кол-во)	
Количество значений показателя	412	6242/185	4200	13923/396/254	12838	4200	42650

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Дизайн исследования

Научная работа была проведена в 6 этапов:

1. На первом этапе осуществлялся опрос пациентов стационара и сотрудников ГМПБ №2 на основе валидированных, адаптированных к нашему исследованию шкал FRAIL и SARC-F. Помимо уже известных вопросов в данных шкалах, был добавлен вопрос об оценке наличия наблюдаемых на момент опроса негативных изменений в состоянии здоровья в постковидный период. Проведение опроса было необходимо для анализа субъективной оценки лицами

состояния своего здоровья после выздоровления от новой коронавирусной инфекции. В ходе опроса респонденты давали утвердительный или отрицательный ответ на задаваемые вопросы.

Скрининговая валидированная шкала FRAIL для выявления старческой астении используется в широкой клинической практике. Три и более положительных ответа свидетельствуют о старческой астении, один или два – о преастении. В связи с тем, что клиническая манифестация старческой астении гетерогенна, слабость рассматривается как наиболее частый ее предвестник, а присоединение медлительности, снижение физической активности предшествуют истощению и потере массы тела у большинства лиц старшего возраста. Наиболее часто при старческой астении поражаются костно-мышечная, иммунная и нейроэндокринная системы [Староверова А.И. и др., 2022].

Своевременному выявлению мышечной дисфункции в пожилом возрасте способствует предложенный исследователями простой опросник SARC-F. Сумма баллов  $\geq 4$  указывает на наличие у человека саркопении. Саркопения является одной из причин развития старческой астении [Староверова А.И. и др., 2022].

2. На втором этапе осуществлялось сравнение уровня глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц среднего и пожилого возраста основной группы 2 с показателями лиц пожилой и старческой возрастных категорий контрольной группы, соответственно. Уровень глюкозы в образцах определялся гексокиназным методом на биохимических анализаторах Abbott Architect c8000, Abbott Architect c4000 реактивами производителя оборудования. Единицы измерения концентрации глюкозы в крови – ммоль/л. Концентрацию гликированного гемоглобина в образцах крови определяли посредством иммунотурбидиметрии с использованием метода ингибирования агглютинации микрочастиц на биохимическом анализаторе Abbott Architect c8000 реактивами производителя оборудования. Единицы измерения уровня HbA1c в крови относительно концентрации общего гемоглобина выражены в процентах (%). На данном этапе исследования из выборки исключались лица, имеющие диагноз «сахарный диабет». Забор крови осуществлялся в пробирки типа Vacutainer.

3. На третьем этапе определялся медианный возраст у лиц среднего, пожилого и старческого возраста со значениями концентрации глюкозы в крови ниже и выше порогового уровня глюкозы (6,1 ммоль/л [Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации РФ 2022]) в доковидный и постковидный периоды. Концентрация глюкозы в крови определялась по вышеуказанной методике. Возраст рассчитывался в годах.

4. На четвертом этапе сравнивались уровни глюкозы, гликированного гемоглобина и фруктозамина в крови у лиц среднего, пожилого и старческого возраста в доковидный, ковидный (только для глюкозы) и постковидный периоды. Концентрация глюкозы и гликированного гемоглобина в крови определялась по вышеуказанной методике. Содержание фруктозамина в плазме крови определяли методом, основанным на способности фруктозамина восстанавливать тетразолий нитросиний в щелочной среде с образованием формазана, который имеет максимум поглощения при длине волны 550 нм. Скорость образования формазана прямо пропорциональна концентрации фруктозамина в крови и измерялась фотометрическим методом на биохимическом анализаторе Abbott Architect c8000. Единицы измерения концентрации фруктозамина в крови – мкмоль/л. Забор крови осуществлялся в пробирки типа Vacutainer.

5. На пятом этапе осуществлялось сравнение значений показателей клинического анализа крови (среднего объема эритроцитов (MCV), концентрации общего гемоглобина (Hb), количества эритроцитов (RBC)) у лиц среднего, пожилого и старческого возраста в доковидный, ковидный и постковидный периоды. Клинический анализ крови проводился на гематологическом анализаторе Cell-Dyn Ruby реактивами производителя оборудования - компании Abbott. Единицы измерения MCV – фемтолитры, Hb – г/л, RBC –  $10^{12}/л$ . Забор венозной крови осуществлялся в пробирки типа Vacutainer с КЗ-ЭДТА.

6. На шестом этапе анализировалась частота встречаемости гипергликемии в доковидный и постковидный периоды у лиц среднего, пожилого и старческого возраста. Выборка ограничивалась определенным количеством людей - 700 человек по каждой возрастной категории того или иного периода исследования.

## Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета программ статистической обработки IBM SPSS Statistics 14.0 (USA) и Microsoft Office Excel (USA). Все показатели проверялись на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка. Описательная статистика непрерывных количественных величин осуществлялась при ненормальном распределении данных выборки в виде медианы и значений 25 % нижнего и 75 % верхнего квартилей. Для определения статистической значимости различий между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни для независимых выборок, между тремя группами – критерий Краскела - Уоллеса. За пороговое значение уровня значимости принимали  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Распространенность гериатрических синдромов в постковидном периоде у пациентов с возраст-ассоциированной патологией с применением валидированных опросников

При проведении исследования было выявлено, что при наличии возраст-ассоциированной патологии (артериальной гипертензии и сенильной катаракты) появляются признаки астении и саркопении независимо от возраста человека (Таблица 2). Причем выраженность гериатрических синдромов у лиц среднего возраста с наличием ВАЗ в анамнезе соответствовала уровню пожилого возраста контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2 – Выраженность (в баллах) старческой астении и саркопении у лиц разных возрастных групп

возраст	Контрольная группа (n = 77)	Основная группа (n = 335)	p
<b>FRAIL</b>			
средний	0 (0;1)	2 (1;2)	< 0,001
пожилой	2 (0,5;3,5)	2,5 (1,75;4)	0,352
старческий	*	3 (2;4)	-
<b>SARC-F</b>			
средний	0 (0;2)	2 (1;3)	< 0,001
пожилой	2 (1;3)	4 (3;5)	0,002
старческий	*	5 (3;5)	-

При множественном сравнении людей среднего, пожилого и старческого возраста основной группы выявлены статистически значимые различия как по признакам астении, так и по саркопении (Таблица 3).

Таблица 3 – Выраженность (в баллах) старческой астении и саркопении у пациентов разных возрастных групп основной группы

Средний возраст (1) (n = 95)	Пожилой возраст (2) (n = 202)	Старческий возраст (3) (n = 38)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
<b>FRAIL</b>					
2 (1;2)	2,5 (1,75;4)	3 (2;4)	0.018	< 0.001	0.080
<b>SARC-F</b>					
2 (1;3)	4 (3;5)	5 (3;5)	< 0.001	< 0.001	0.136

Следуя вышеуказанным правилам оценки результатов опроса по шкале FRAIL, у лиц среднего возраста основной группы были обнаружены признаки преастении (Таблица 2). Среди

когорты лиц пожилого возраста между контрольной и основной группами статистически значимых различий не было обнаружено, в обеих группах была зарегистрирована старческая преаестения. Важно отметить, что уровень выраженности признаков старческой астении у людей среднего возраста основной группы соответствовал значению контрольной группы пожилого возраста ( $p > 0,05$ ). У лиц в возрасте 75-89 лет были обнаружены признаки старческой астении. Данные, отраженные в Таблице 3, показывают, что статистически значимых различий между бальными показателями оценки наличия старческой астении у лиц пожилого и старческого возраста не выявлено. Указанный факт дает основания предполагать развитие старческой астении не только у людей старческого, но и пожилого возраста.

Согласно результатам опроса по шкале SARC-F синдром саркопении был выявлен у лиц пожилого и старческого возраста. Стоит отметить, что подпороговый ( $< 4$  баллов) уровень выраженности признаков саркопении у лиц среднего возраста основной группы соответствовал значению контрольной группы пожилого возраста.

Негативное влияние перенесенной COVID-19 на признаки рассмотренных гериатрических синдромов отметили 88,8 % респондентов среднего, 94,3 % - пожилого и 95,7 % - старческого возраста от всего объема опрошенных людей.

Результаты опроса лиц с рассмотренными ВАЗ свидетельствуют о выраженности важных гериатрических синдромов в постковидном периоде. Регистрация признаков преаестении и саркопении на более раннем этапе жизни может указывать на ускорение темпов старения у данного контингента. Выявленная тенденция показывает раннее развитие важнейших гериатрических синдромов у лиц среднего возраста с такими заболеваниями, как возрастная катаракта и артериальная гипертензия.

Результаты анализа демонстрируют влияние наличия возраст-ассоциированных заболеваний (артериальной гипертензии и сенильной катаракты) у лиц, перенесших COVID-19, на развитие гериатрических синдромов - астении и саркопении. В настоящее время многие ученые указывают на однозначную связь новой коронавирусной болезни и ускоренного темпа старения населения, что может обуславливать раннее развитие гериатрических синдромов и/или повышение степени тяжести протекания данных синдромов у людей в постковидном периоде. Ситуацию без того усугубляет «омоложение» возраст-ассоциированных заболеваний в последние годы [Дашиева Е.Б. и др., 2020]. Одним из примеров, подтверждающих ускоренное старение населения в постковидный период, стоит указать выявление более коротких теломер у людей, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию, чем в контрольной группе (сопоставимая с основной группой по полу и возрасту группа людей без инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в анамнезе), следствием чего может стать падение общей продолжительности жизни (ОПЖ) населения на 1-9 лет на разных континентах мира [Спивак И.М. и др., 2021]. В связи с тем, что ОПЖ является ключевым показателем развития цивилизации, то повышение уровня смертности, особенно среди уязвимой части населения, будет значительно влиять на него [Marois G. et al., 2020]. В конечном итоге, пандемия COVID-19 послужила причиной для большого числа работ, посвященных ускоренному старению населения, поддерживающим или тормозящим данный процесс механизмам.

В последующих этапах исследования мы продолжили исследовать тенденцию негативного влияния перенесенной ковидной инфекции на развитие (ускорение) гериатрических синдромов на примере нарушения гликемического профиля.

#### **Соответствие уровня глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у людей разных возрастных категорий между доковидным и постковидным периодами**

По результатам проведенного анализа значений концентрации глюкозы в крови у лиц разных возрастов, не имеющих диагноза СД, были получены следующие данные (Таблица 4).

Таблица 4 – Медианные и квартильные значения концентрации глюкозы в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3)) 1	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3)) 2	Старческий возраст (Me (Q1; Q3)) 3
Доковидный период (К)	5,6 ммоль/л (5,0; 6,9)	6,2 ммоль/л (5,3; 8,1)	6,1 ммоль/л (5,3; 7,9)
Постковидный период (О)	6,0 ммоль/л (5,1; 7,8)	6,3 ммоль/л (5,2; 7,8)	6,4 ммоль/л (5,4; 7,9)

Примечание: К – контрольная группа (лица, поступавшие по плановым показаниям в стационар в доковидный период), О – основная группа (лица, поступавшие по плановым показаниям в стационар в постковидный период).

Статистически значимые различия по критерию Манна-Уитни:  $p(O1-K2) = 0,013$ ;  $p(O2-K3) = 0,128$ .

Анализ данных показал наличие статистически значимых различий между уровнем глюкозы в крови у лиц среднего возраста основной группы и пожилого возраста контрольной группы ( $p = 0,013$ ), что указывает на отсутствие сопоставимости показателей рассматриваемых групп.

По результатам исследования выяснилось, что значения концентрации глюкозы в крови у лиц пожилого возраста основной группы статистически не различались от значений концентрации глюкозы в крови у лиц старческого возраста контрольной группы ( $p = 0,128$ ). Полученные данные могут свидетельствовать о появлении признаков старших возрастных групп у лиц более молодого возраста в постковидный период.

По результатам проведенного анализа значений концентрации гликированного гемоглобина в крови у лиц разных возрастов были получены следующие данные (Таблица 5).

Таблица 5 – Медианные и квартильные значения концентрации гликированного гемоглобина в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3)) 1	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3)) 2	Старческий возраст (Me (Q1; Q3)) 3
Доковидный период (К)	5,50 (5,30; 5,70)	5,60 (5,35; 5,70)	5,70 (5,50; 5,80)
Постковидный период (О)	5,80 (5,60; 6,00)	5,60 (5,50; 6,00)	5,80 (5,50; 6,05)

Примечание: К – контрольная группа (лица, поступавшие по плановым показаниям в стационар в доковидный период), О – основная группа (лица, поступавшие по плановым показаниям в стационар в постковидный период).

Статистически значимые различия по критерию Манна-Уитни:  $p(O1-K2) < 0,001$ ;  $p(O2-K3) = 0,450$ .

Анализ данных показал наличие статистически значимых различий между уровнем гликированного гемоглобина в крови у лиц среднего возраста основной группы и пожилого возраста контрольной группы ( $p < 0,001$ ), что указывает на отсутствие сопоставимости показателей рассматриваемых групп.

По результатам исследования выяснилось, что значения уровня гликированного гемоглобина в крови у лиц пожилого возраста основной группы статистически не различались от значений содержания гликированного гемоглобина в крови у лиц старческого возраста контрольной группы ( $p = 0,450$ ). Полученные данные могут свидетельствовать о появлении признаков старших возрастных групп у лиц более молодого возраста в постковидный период.

**Медианный возраст у лиц средней, пожилой и старческой возрастных категорий в доковидный и постковидный периоды с учетом порогового уровня глюкозы в крови**

По результатам проведенного анализа значений возрастов людей разных возрастных групп были получены следующие данные (Таблицы 6, 7).

Таблица 6 – Медианные и квартильные значения возрастов пациентов с учетом порогового уровня глюкозы в крови в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

	Доковидный период (Me (Q1; Q3)) (г.)		Постковидный период (Me (Q1; Q3)) (г.)	
	≤ 6,1 ммоль/л (Г)	> 6,1 ммоль/л (Д)	≤ 6,1 ммоль/л (Е)	> 6,1 ммоль/л (Ж)
Средний возраст	47,0 (34,0; 54,0)	56,0 (48,0; 58,0)	52,0 (48,0; 56,0)	55,0 (49,0; 56,0)
Пожилой возраст	68,0 (64,0; 71,0)	70,0 (67,0; 72,0)	68,0 (65,0; 71,0)	66,0 (64,0; 70,0)
Старческий возраст	81,0 (78,0; 84,0)	81,0 (79,0; 83,0)	79,0 (76,0; 83,0)	76,0 (76,0; 81,0)

Таблица 7 – Уровень значимости различий значений возраста пациентов в соответствующие возрастные периоды и временные периоды исследования по критерию Манна-Уитни

	Доковидный период (p)		Постковидный период (p)	
	≤ 6,1 ммоль/л (Г)	> 6,1 ммоль/л (Д)	≤ 6,1 ммоль/л (Е)	> 6,1 ммоль/л (Ж)
Средний возраст	Г-Е: < 0,001		Д-Ж: 0,083	
Пожилой возраст	Г-Е: 0,074		Д-Ж: < 0,001	
Старческий возраст	Г-Е: < 0,001		Д-Ж: < 0,001	

По результатам исследования (таблицы 6 и 7) мы получили достоверные данные, свидетельствующие об «омоложении» гипергликемии в постковидном периоде у лиц пожилого (с 70,0 до 66,0 лет,  $p < 0,001$ ) и старческого (с 81,0 до 76,0 лет,  $p < 0,001$ ) возраста. У лиц среднего возраста аналогичной тенденции выявлено не было ( $p = 0,083$ ), что может быть связано с более высоким уровнем адаптивных возможностей человека в данной возрастной категории. При этом необходимо отметить, что все лица, обследованные как в доковидный, так и постковидный периоды, на момент исследования не имели диагноза «Сахарный диабет».

Полученные в ходе работы результаты исследования в виде снижения медианы возраста у лиц пожилой и старческой возрастной категории с повышенными концентрациями глюкозы в крови свидетельствуют об увеличении количества людей более молодого возраста в рамках данных возрастных категорий с гипергликемией в постковидном периоде. Интересно отметить, что, чем старше была возрастная категория (с уровнем глюкозы > 6,1 ммоль/л), тем более существенные изменения в медианных показателях возраста были выявлены: средний возраст – 1 год (тенденция к снижению показателя), пожилой возраст – 4 года (статистически значимое снижение), старческий возраст – 5 лет (статистически значимое снижение). Данная закономерность может указывать на то, что с повышением возрастной категории повышается вероятность наличия гипергликемии у людей более молодого возраста той или иной возрастной категории в постковидном периоде.

По результатам анализа не выявлено статистически значимых различий в возрастных показателях лиц пожилой возрастной категории без гипергликемии, а также выявлено незначительное снижение рассматриваемого показателя у людей старческого возраста (на 2 года) в постковидный период. Данные достаточно сильно отличаются в сравнении с группами лиц с повышенной концентрацией глюкозы в крови (разница в 4 и 5 лет, соответственно). Отсюда следует, что наличие гипергликемии в большей степени может способствовать омоложению возраст-ассоциированных заболеваний (в т.ч. сахарного диабета 2 типа), чем ее отсутствие.

**Динамика содержания глюкозы, фруктозамина и гликированного гемоглобина в крови у людей среднего, пожилого и старческого возраста в доковидный, ковидный и постковидный периоды**

По результатам проведенного анализа значений концентрации глюкозы в крови у лиц разных возрастов были получены следующие данные (Таблицы 8, 9).

Таблица 8 – Медианные и квартильные значения концентрации глюкозы в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3))	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3))	Старческий возраст (Me (Q1; Q3))
Доковидный период (К)	5,6 ммоль/л (5,0; 6,9)	6,2 ммоль/л (5,3; 8,1)	6,1 ммоль/л (5,3; 7,9)
Ковидный период (О1)	6,5 ммоль/л (5,5; 8,7)	7,2 ммоль/л (5,8; 10,4)	6,9 ммоль/л (5,5; 9,3)
Постковидный период (О2)	6,0 ммоль/л (5,1; 7,8)	6,3 ммоль/л (5,2; 7,8)	6,4 ммоль/л (5,4; 7,9)

Таблица 9 – Уровень значимости различий значений концентрации глюкозы в крови в соответствующие возрастные периоды и временные периоды исследования по критерию Манна – Уитни

Период исследования	Средний возраст (р) (Г)	Пожилой возраст (р) (Д)	Старческий возраст (р) (Е)
Доковидный период (р) (К)	К-О1: < 0,001 Г-Д: < 0,001	К-О1: < 0,001 Д-Е: 0,559	К-О1: < 0,001 Е-Г: < 0,001
Ковидный период (р) (О1)	О1-О2: < 0,001 Г-Д: < 0,001	О1-О2: < 0,001 Д-Е: < 0,001	О1-О2: < 0,001 Е-Г: 0,043
Постковидный период (р) (О2)	К-О2: < 0,001 Г-Д: 0,071	К-О2: 0,057 Д-Е: 0,036	К-О2: 0,386 Е-Г: < 0,001

Данные таблиц 8 и 9 свидетельствуют о том, что концентрация глюкозы в крови статистически значимо повышалась в постковидный период по сравнению с доковидным периодом у лиц среднего возраста ( $p < 0,001$ ), слабое повышение уровня глюкозы наблюдалось у людей пожилого возраста ( $p = 0,057$ ), тогда как у лиц старческого возраста значение концентрации глюкозы вернулось к показателям доковидного периода ( $p = 0,386$ ). Согласно результатам статистической обработки данных, уровень глюкозы в крови значимо повышался в ковидный период у людей всех возрастов ( $p < 0,001$ ). Также из вышеприведенных табличных данных следует, что значения концентрации глюкозы в крови в доковидный период были выше в пожилом и старческом возрасте по сравнению с лицами средней возрастной категории ( $p < 0,001$ ). Статистически значимых различий в уровне глюкозы в доковидный период между людьми пожилого и старческого возрастов не наблюдалось ( $p = 0,559$ ).

По результатам проведенного анализа значений концентрации фруктозамина в крови у лиц разных возрастов были получены следующие данные (Таблица 10).

Таблица 10 – Медианные и квартильные значения концентрации фруктозамина в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования, определение статистически значимых различий по критерию Манна - Уитни

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3))	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3))	Старческий возраст (Me (Q1; Q3))
Доковидный период (К)	302,0 мкмоль/л (258,0; 335,3)	270,0 мкмоль/л (242,0; 297,0)	257,0 мкмоль/л (236,5; 286,0)
Постковидный период (О2)	258,5 мкмоль/л (229,0; 303,5)	254,0 мкмоль/л (226,0; 298,0)	256,5 мкмоль/л (223,3; 289,0)
Значимость различий (p)	0,010	0,131	0,407

Данные таблицы 10 свидетельствуют о том, что статистически значимое снижение концентрации фруктозамина в крови в постковидный период регистрировалось в группе лиц средней возрастной категории ( $p = 0,010$ ). В других возрастных группах изменения уровня фруктозамина в крови не были статистически значимы.

По результатам проведенного анализа значений концентрации гликированного гемоглобина в крови у лиц разных возрастов были получены следующие данные (Таблица 11).

Таблица 11 – Медианные и квартильные значения концентрации гликированного гемоглобина в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования и вероятность различий по критерию Манна-Уитни

Период исследования	Объем выборки (количество результатов анализа)	Средний возраст (Me (Q1; Q3))	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3))	Старческий возраст (Me (Q1; Q3))
Доковидный период (К)	105	5,50 (5,30; 5,70)	5,60 (5,35; 5,70)	5,70 (5,50; 5,80)
Постковидный период (О2)	149	5,80 (5,60; 6,00)	5,60 (5,50; 6,00)	5,80 (5,50; 6,05)
Значимость различий (p)	-	< 0,001	0,028	0,160

Данные таблицы 11 свидетельствуют о том, что медианные значения уровня гликированного гемоглобина в крови людей были в пределах референсного интервала, установленного ВОЗ, как в доковидный период, так и в постковидный. Согласно результатам проведенного статистического анализа, было выявлено наличие статистически значимых различий между периодами исследования в средней и пожилой возрастных категориях. Медианное значение концентрации гликированного гемоглобина в крови среди лиц среднего возраста повышалось с 5,50 до 5,80 % ( $p < 0,001$ ) в постковидный период, а среди лиц пожилого возраста показатель остался прежним – 5,60 %, но в постковидный период значительно повысились квартильные значения - 25 % (с 5,35 до 5,50 %) и 75 % (с 5,70 до 6,00 %), в связи с этим различия выборок были статистически значимы. В старческой возрастной категории весомых различий в значениях уровня гликированного гемоглобина в крови выявлено не было ( $p = 0,160$ ).

Анализ литературных источников показал, что существует множество случаев подтверждения наличия гипергликемии у людей как в ковидный период, так и в постковидное время [Неверова Н.Д. и др., 2022]. Сравнив результаты проведенного анализа с ранее



опубликованными исследованиями, мы пришли к выводу, что данные сопоставимы в отношении динамики концентрации глюкозы в крови – она повышалась. По результатам проведенного анализа данных стало ясно, что рассматриваемый анализ повышался у лиц всех возрастных групп в ковидный период (стоит отметить, стратификации значений по возрастным категориям в литературных источниках не проводилось). И этому есть объяснение в виде нескольких механизмов развития данного явления. Гипергликемия в период заболевания возникает вследствие повреждения бета-клеток поджелудочной железы после проникновения вируса в клетку, в результате развивается аутоиммунная реакция. Другой причиной развития гипергликемии может быть «цитокиновый шторм», который является определенной иммунной реакцией организма, характеризующейся чрезмерной продукцией провоспалительных цитокинов. Следствием резкого повышения концентрации цитокинов в крови являются деструктивные изменения тканей и органов, массовый апоптоз клеток поджелудочной железы, приводящий к развитию воспалительной реакции.

С другой стороны, результаты нашего анализа не выявили гипергликемию в постковидном периоде у лиц среднего возраста, хотя значения концентрации интересующего анализа в крови, как и в некоторых исследованиях других авторов, оценивающих данный показатель в нестратифицированной по возрасту выборке, были верхними границами референсного интервала [Суплотова Л.А. и др., 2021]. Но стоит отметить, что медианное значение уровня глюкозы в крови значительно увеличилось относительно значения доковидного периода (с 5,6 до 6,0 ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Данное изменение, как мы полагаем, обусловлено существенным увеличением количества людей с гипергликемией в постковидный период. У лиц пожилого возраста было выявлено умеренное увеличение концентрации глюкозы в крови в постковидный период по сравнению с доковидным временем (с 6,2 до 6,3 ммоль/л,  $p = 0,057$ ). В старческом возрасте подобных изменений не наблюдалось: значения концентрации анализа в крови после COVID-19 вернулись в доковидный период ( $p = 0,386$ ). Интересно заметить, что медианные значения концентрации глюкозы в крови среди лиц пожилого и старческого возраста находились выше референтного интервала, установленного ВОЗ ( $< 6,1$  ммоль/л), как в доковидный период, так и в постковидный. Повышенные значения уровня гликемии в доковидный период у пациентов пожилого и старческого возраста, полученные в нашей работе, являются очередным доказательством того, что с возрастом концентрация глюкозы в крови увеличивается.

Согласно литературным данным, концентрация фруктозамина в крови повышается в период заболевания новой коронавирусной инфекции, а также в постковидном периоде [Perlman J.E., Echouffo-Tcheugui J.B., 2021]. Однако, результаты нашего анализа не выявили повышенные концентрации фруктозамина в крови у людей в постковидный период. Значения были в пределах референтного интервала 200-285 мкмоль/л. Обращает на себя внимание, что при относительно равных значениях уровня фруктозамина в крови у лиц пожилого и старческого возраста в доковидный и постковидный период ( $p = 0,131$  и  $p = 0,407$ , соответственно), группа пациентов среднего возраста имела статистически значимое снижение медианного значения концентрации фруктозамина в крови в период после COVID-19 (с 302,0 до 258,5 мкмоль/л,  $p = 0,010$ ). Концентрацию фруктозамина в крови определяют в основном у лиц с сахарным диабетом, в связи с чем предполагается, что количество людей с более высокими значениями уровня фруктозамина в крови стало меньше. Более высокие уровни фруктозамина в крови, как правило, свидетельствуют о более тяжелом течении сахарного диабета у человека, а значит и большей вероятности неблагоприятного исхода вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Также нельзя исключать и тот фактор, что фруктозамин – более лабильный показатель для оценки гликемии, чем, например, гликированный гемоглобин, результаты исследования по которому получились несколько иными.

Влияние новой коронавирусной инфекции на уровень гликированного гемоглобина в крови и, в целом, на возникновение нарушений гликемического профиля человека остаются недостаточно изученными. Встречаются исследования, в которых предполагается наличие поражающего действия вируса SARS-CoV-2 на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы (через

рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2), вследствие чего снижается выработка инсулина, повышается содержание глюкозы в крови человека и, как следствие, гликированного гемоглобина. Другие исследования подтверждают аутоиммунную природу возникновения гликемических нарушений у человека [Bobos A.A. et al., 2023].

Согласно литературным источникам у людей без сахарного диабета в анамнезе в постковидном периоде по сравнению с доковидным наблюдается повышение уровня гликированного гемоглобина в крови [Alberca R.W. et al., 2022]. По результатам нашего исследования выявлено наличие статистически значимых различий в среднем и пожилом возрасте - показатель повышался, что соотносится в отношении динамики показателя с данными, полученными другими исследователями, которые, однако, не проводили стратификацию выборки по возрастным категориям.

### **Особенности некоторых гематологических показателей эритроидного ростка у лиц среднего, пожилого и старческого возраста в ковидный и постковидный периоды**

По результатам проведенного анализа значений концентрации гемоглобина (Hb) в крови у лиц разных возрастов были получены следующие данные (Таблицы 12, 13).

Таблица 12 – Медианные и квартильные значения концентрации гемоглобина в крови пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст Me (Q1; Q3)	Пожилой возраст Me (Q1; Q3)	Старческий возраст Me (Q1; Q3)
Доковидный период (К)	135,0 (125,0; 146,0) г/л	130,0 (117,0; 140,0) г/л	124,0 (114,0; 134,0) г/л
Ковидный период (О1)	133,0 (121,0; 143,0) г/л	132,0 (121,0; 141,0) г/л	123,0 (114,0; 136,0) г/л
Постковидный период (О2)	138,0 (124,0; 152,0) г/л	135,0 (122,0; 147,0) г/л	128,0 (116,0; 140,0) г/л

Таблица 13 – Уровень значимости различий значений концентрации гемоглобина в крови в соответствующие возрастные периоды и временные периоды исследования по критерию Манна – Уитни

Период исследования	Средний возраст (p)	Пожилой возраст (p)	Старческий возраст (p)
Доковидный период (К)	К-О1: 0,007	К-О1: 0,010	К-О1: 0,809
Ковидный период (О1)	О1-О2: < 0,001	О1-О2: < 0,001	О1-О2: 0,013
Постковидный период (О2)	К-О2: 0,095	К-О2: < 0,001	К-О2: 0,002

Данные таблиц 12 и 13 свидетельствуют о том, что концентрация гемоглобина в крови статистически значимо снижалась в ковидный период у лиц среднего возраста ( $p = 0,007$ ), повышалась у лиц пожилого возраста ( $p = 0,010$ ) и оставалась неизменной у лиц старческого возраста ( $p = 0,809$ ). В постковидный период регистрировалось повышение уровня гемоглобина в крови у всех возрастных групп по сравнению со значениями ковидного периода ( $p < 0,05$ ). При этом у лиц среднего возраста показатель вернулся на уровень доковидного периода ( $p = 0,095$ ), а у лиц пожилого и старческого возраста концентрация гемоглобина в крови в постковидный период статистически значимо повысилась (со 130,0 до 135,0 г/л,  $p < 0,001$  и со 124,0 до 128,0 г/л,  $p = 0,002$ , соответственно).

По результатам проведенного анализа значений среднего объема эритроцитов (MCV) у людей разных возрастов были получены следующие данные (Таблицы 14, 15).

Таблица 14 – Медианные и квартильные значения MCV пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3))	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3))	Старческий возраст (Me (Q1; Q3))
Доковидный период (К)	88,7 (86,2; 91,5) фл	88,9 (85,8; 92,0) фл	89,4 (86,0; 92,7) фл
Ковидный период (O <sub>1</sub> )	85,4 (83,1; 88,6) фл	87,0 (83,8; 89,3) фл	85,5 (82,6; 88,8) фл
Постковидный период (O <sub>2</sub> )	91,2 (88,6; 94,1) фл	91,2 (88,7; 94,4) фл	91,1 (88,7; 93,8) фл

Таблица 15 – Уровень значимости различий значений MCV в соответствующие возрастные периоды и временные периоды исследования по критерию Манна – Уитни

Период исследования	Средний возраст (p)	Пожилой возраст (p)	Старческий возраст (p)
Доковидный период (К)	К-O1: < 0,001	К-O1: < 0,001	К-O1: < 0,001
Ковидный период (O <sub>1</sub> )	O1-O2: < 0,001	O1-O2: < 0,001	O1-O2: < 0,001
Постковидный период (O <sub>2</sub> )	К-O2: < 0,001	К-O2: < 0,001	К-O2: < 0,001

Данные таблиц 14 и 15 свидетельствуют о том, что средний объем эритроцитов статистически значимо снижался в ковидный период по сравнению с доковидным временем ( $p < 0,05$ ) у всех возрастных групп. Кроме того, выяснилось, что показатель MCV повысился у всех возрастных групп в постковидный период относительно значений ковидного времени ( $p < 0,05$ ). Более удивителен тот факт, что рассматриваемый показатель в постковидный период статистически значимо превысил значения доковидного времени у всех возрастных групп ( $p < 0,05$ ).

По результатам проведенного анализа значений концентрации эритроцитов (RBC) в крови у людей разных возрастов были получены следующие данные (Таблицы 16, 17).

Таблица 16 – Медианные и квартильные значения RBC пациентов в зависимости от возрастных периодов и временных периодов исследования

Период исследования	Средний возраст (Me (Q1; Q3))	Пожилой возраст (Me (Q1; Q3))	Старческий возраст (Me (Q1; Q3))
Доковидный (К)	4,7 (4,4; 5,0) $\times 10^{12}$	4,6 (4,1; 5,0) $\times 10^{12}$	4,4 (4,0; 4,7) $\times 10^{12}$
Ковидный (O <sub>1</sub> )	4,7 (4,3; 5,0) $\times 10^{12}$	4,6 (4,2; 4,9) $\times 10^{12}$	4,3 (4,0; 4,7) $\times 10^{12}$
Постковидный (O <sub>2</sub> )	4,8 (4,4; 5,3) $\times 10^{12}$	4,7 (4,2; 5,1) $\times 10^{12}$	4,5 (4,1; 4,9) $\times 10^{12}$

Таблица 17 – Уровень значимости различий значений RBC в соответствующие возрастные периоды и временные периоды исследования по критерию Манна – Уитни

Период исследования	Средний возраст (p)	Пожилой возраст (p)	Старческий возраст (p)
Доковидный (К)	К-O1: 0,170	К-O1: 0,601	К-O1: 0,812
Ковидный (O <sub>1</sub> )	O1-O2: < 0,001	O1-O2: < 0,001	O1-O2: 0,005
Постковидный (O <sub>2</sub> )	К-O2: 0,006	К-O2: < 0,001	К-O2: < 0,001

Данные таблиц 16 и 17 свидетельствуют о том, что статистически значимых различий между показателями RBC у лиц в доковидный и ковидный периоды не регистрировалось

( $p > 0,05$ ). Регистрировалось увеличение количества эритроцитов в крови в постковидное время относительно значений доковидного и ковидного периодов ( $p < 0,05$ ).

Влияние новой коронавирусной инфекции и гипергликемии на гематологические показатели человека остаются недостаточно изученными, в частности, это касается среднего объема эритроцитов, концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в крови. Данные литературных источников противоречивы, за исключением концентрации гемоглобина в крови: во всех исследованиях снижалась в период инфицирования SARS-CoV-2, в постковидный период оставалась сниженной или находилась в пределах референсного интервала, а также уменьшалась при нарушениях углеводного обмена [Липунова Е.А. и др., 2007]. Результаты проведенного исследования соотносятся с данными литературных источников в отношении динамики показателя по ковидному периоду – концентрация гемоглобина снижалась (в стратифицированных по возрастной категории данных настоящего исследования - у всех возрастных групп, в исследованиях других авторов аналогичной стратификации не проводилось). Тем не менее, полученные данные противоположны по постковидному периоду: согласно нашему исследованию, концентрация гемоглобина в крови в указанный период повышалась, что не свойственно людям с гипергликемией.

Средний объем эритроцитов в случае инфицирования новой коронавирусной инфекцией, исходя из литературных источников, снижается, т.е. увеличивается доля микроцитов в периферической крови [Рубцова Е.В., 2022]. Тем не менее, при наличии нарушений углеводного обмена в организме (например, сахарного диабета) может наблюдаться обратная ситуация – увеличение доли макроцитов [Wale T.W. et al., 2021]. Результаты проведенного исследования соотносятся с данными литературных источников при инфицировании SARS-CoV-2 в отношении динамики показателя – показатель MCV снижался (в стратифицированных по возрастной категории данных настоящего исследования - у всех возрастных групп, в исследованиях других авторов аналогичной стратификации не проводилось). Несмотря на это, результаты анализа в постковидный период больше характерны для людей с гипергликемией – показатель MCV повышался у рассматриваемых возрастных категорий.

Количество эритроцитов в крови при углеводных нарушениях (гипергликемии) повышается, согласно одним исследованиям [Липунова Е.А. и др., 2007], так и снижается, в соответствии с другими научными работами [Бондарь Т.П., Козинец Г.И., 2002]. В период инфицирования SARS-CoV-2, а также в постковидный период уровень эритроцитов в крови либо снижен, либо находится в пределах референсного интервала [Козикова К.А. и др., 2022]. Результаты проведенного исследования соотносятся с данными литературных источников по ковидному периоду в отношении динамики показателя – показатель RBC оставался прежним (в стратифицированных по возрастной категории данных настоящего исследования - у всех возрастных групп, в исследованиях других авторов аналогичной стратификации не проводилось). Тем не менее, значения уровня показателя в постковидный период больше согласуются с литературными данными, исходя из которых уровень эритроцитов повышается при гипергликемии (в настоящем исследовании – у рассматриваемых возрастных категорий).

#### **Количественное соотношение людей в доковидный и постковидный период в зависимости от концентрации глюкозы в крови**

По результатам проведенного анализа значений возрастов людей разных возрастных групп были получены следующие данные (Таблица 18).

Таблица 18 – Количественное распределение возрастных значений по возрастным категориям и временным периодам исследования

Исследуемые возрастные категории	Объем выборки (количество возрастных значений)	Доквидный период (количество возрастных значений)		Постковидный период (количество возрастных значений)	
		$\leq 6,1$ ммоль/л	$> 6,1$ ммоль/л	$\leq 6,1$ ммоль/л	$> 6,1$ ммоль/л

Средний возраст	1400	421 (60,1 %)	279 (39,9 %)	358 (51,1 %)	342 (48,9 %)
Пожилой возраст	1400	352 (50,3 %)	348 (49,7 %)	282 (40,3 %)	418 (59,7 %)
Старческий возраст	1400	344 (49,1 %)	356 (50,9 %)	317 (45,3 %)	383 (54,7 %)

В период пандемии COVID-19 более тяжелое течение новой коронавирусной инфекции наблюдалось у лиц старших возрастных групп: пожилого и старческого возраста. По мере нарастания степени тяжести увеличивалось количество впервые возникшей сопутствующей патологии: сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и пр., которые свойственны пожилым людям [Гребенникова И.В. и др., 2022]. Данные заболевания могли получить свое продолжение уже в постковидном периоде не только у старших возрастных групп, но и у лиц среднего возраста. Действительно, согласно полученным нами результатам исследования среди лиц среднего, пожилого и старческого возраста повысилась частота встречаемости гипергликемий в постковидный период (таблица 18). Выявленный факт вполне закономерен, так как вирус SARS-CoV-2 мог спровоцировать возникновение углеводных нарушений в период заболевания. Так, в постковидный период уменьшилось количество людей с уровнем глюкозы в крови в пределах референсного интервала в группах средней (на 63 чел.), пожилой (на 70 чел.) и старческой (на 27 чел.) возрастных категорий. В то же время, в постковидный период увеличилось число лиц с гипергликемией в средней (на 63 чел.), пожилой (на 70 чел.) и старческой (на 27 чел.) возрастных категориях. Негативные последствия заболевания вирусом SARS-CoV-2 в отношении концентрации глюкозы в крови коснулись в большей мере более молодых категорий людей (средний, пожилой возраст), чем людей старческого возраста, что может указывать на появление такого явления, как «ускоренное старение».

## ВЫВОДЫ

1. Результаты анализа данных показали то, что уровень выраженности признаков старческой астении и саркопении у лиц среднего возраста основной группы соответствовал значениям контрольной группы лиц пожилого возраста ( $p > 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о появлении признаков старческой астении и саркопении в группе лиц среднего возраста с ВАЗ, соответствующих аналогичным данным в группе лиц пожилого возраста, не имеющих возраст-ассоциированных заболеваний в постковидном периоде.

2. Результаты исследования показали, что значения уровня глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц пожилого возраста основной группы статистически не различались от значений содержания глюкозы и гликированного гемоглобина в крови у лиц старческого возраста контрольной группы ( $p = 0,128$  и  $p = 0,450$ , соответственно). Полученные данные могут свидетельствовать о появлении признаков ускоренного старения у лиц пожилого возраста в постковидном периоде.

3. Анализ данных показал, что в постковидный период увеличилось количество людей с гипергликемией более молодого возраста в пределах пожилой (снижение медианы возраста с 70,0 до 66,0 лет,  $p < 0,001$ ) и старческой (снижение медианы возраста с 81,0 до 76,0 лет,  $p < 0,001$ ) возрастных категорий. Наличие перенесенного в анамнезе заболевания COVID-19 способствовало снижению медианного возраста у лиц с гипергликемией, что, таким образом, привело к «омоложению» возраст-ассоциированных заболеваний.

4. Уровень глюкозы в крови повышался в ковидный период у лиц среднего и пожилого возраста ( $p < 0,001$ ) и оставался повышенным в постковидный период ( $p < 0,001$ ). Концентрация глюкозы в крови у людей старческого возраста повышалась в ковидный период ( $p < 0,001$ ) без

превышения доковидных показателей в постковидный период ( $p = 0,386$ ). Содержание фруктозамина в крови статистически значимо снижалось у лиц среднего возраста в постковидный период в сравнении с доковидным значением ( $p = 0,010$ ). Уровень гликированного гемоглобина в крови у лиц среднего возраста повышался в постковидный период ( $p < 0,001$ ), как и у лиц пожилого возраста ( $p = 0,028$ ). Полученные результаты исследования свидетельствуют о повышении некоторых гликемических показателей (глюкозы и гликированного гемоглобина) у людей в постковидный период.

5. По результатам исследования выявлено уменьшение среднего объема эритроцитов в ковидный период у лиц среднего, пожилого и старческого возраста ( $p < 0,001$ ). В постковидный период регистрировалось повышение концентрации и среднего объема эритроцитов в крови относительно доковидных значений у лиц среднего, пожилого и старческого возраста ( $p < 0,001$ ). Концентрация гемоглобина в крови у лиц пожилого и старческого возраста повышалась в постковидный период относительно доковидных значений ( $p < 0,05$ ). Результаты анализа данных пациентов свидетельствуют о повышении значений рассмотренных гематологических показателей в постковидный период.

6. По результатам исследования выявлено повышение частоты встречаемости гипергликемии в постковидный период среди лиц среднего (на 9 %), пожилого (на 10 %) и старческого (на 3,8 %) возраста. Наблюдаемая качественная перестройка в сторону гипергликемии может быть последствием воздействия новой коронавирусной инфекции на организм людей.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С помощью модифицированного опросника можно определить, существуют ли признаки ускоренного старения у лиц после выздоровления от новой коронавирусной инфекции при прохождении последними опроса. Определенное количество баллов позволяет с уверенностью говорить об обнаружении данного состояния и необходимости в дальнейшем медицинском наблюдении. Повторное прохождение через некоторое продолжительное время позволяет мониторить выявленные признаки, выявлять эффект от проводимой целенаправленной терапии.

2. Со стороны первичного звена здравоохранения (поликлиник, амбулаторий, фельдшерско-акушерских пунктов и пр.) рекомендуется оповещать население о возможности прохождения диспансеризации по месту их прикрепления к конкретной медицинской организации различными способами: рассылка по номерам телефонов SMS-уведомлений, рассылка по адресам электронной почты, через ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и пр. Особенно важно стимулировать, мотивировать на прохождение данного обследования лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, так как патологические отклонения концентрации глюкозы в крови можно выявить уже на этапе данного скрининга.

3. Лицам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, для своевременного выявления патологических состояний, связанных с последствиями заражения вирусом SARS-CoV-2, и своевременного оказания медицинской помощи рекомендуется периодически проводить исследование следующих лабораторных показателей: концентрация глюкозы, гликированного гемоглобина в крови, средний объем эритроцитов, количество эритроцитов в крови.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее изучение темы может быть направлено на оценку выявленных изменений в лабораторных и иных показателях в долгосрочной перспективе. Достижение исследуемых в настоящей работе показателей доковидных уровней может указывать в будущем на восстановление здоровья популяции от ковидного потрясения.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

1. Гликированный гемоглобин в постковидный период: возрастной аспект / И.М. Кобелев, А.С. Пушкин, Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова, Е.Н. Якушева, Е.П. Ничик, А.Е. Нурпеисова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 4. – С. 448-461.

2. Исследование динамики содержания глюкозы и фруктозамина в крови у людей среднего, пожилого и старческого возраста в доковидный, ковидный и постковидный периоды / А.С. Пушкин, И.М. Кобелев, Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова, У.Р. Сагинбаев, Н.В. Фомченкова, А.А. Медзиновская // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 4. – С. 541-561.

3. Кобелев, И.М. Ускоренное старение населения как следствие пандемии COVID-19 (обзор) / И.М. Кобелев, У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов // Успехи геронтологии. – 2023. – Т. 36. – № 4. – С. 484-495.

4. Особенности гематологических показателей эритроидного роста у лиц среднего, пожилого и старческого возраста в ковидный и постковидный период / Т.А. Ахмедов, И.М. Кобелев, С.А. Рукавишникова, Е.Н. Якушева, О.В. Давидян // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 4. – С. 389-409.

5. Скрининг гериатрических синдромов при возраст-ассоциированной патологии у лиц разных возрастов: постковидный аспект / С.А. Рукавишникова, И.М. Кобелев, У.Р. Сагинбаев, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, М.С. Литвинов, Ю.В. Химченко // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 1. – С. 280-295.

6. Цитокиновый профиль при возраст-ассоциированных заболеваниях: в проекции секреторного фенотипа, ассоциированного со старением (SASP-фенотип) / У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, И.М. Кобелев, Захарова О.С. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 3. – С. 489-501.

### Статьи в иных научных журналах, тезисы докладов в материалах конференций и симпозиумов

7. Кобелев, И.М. Динамика уровня глюкозы в доковидном, ковидном и постковидном периодах в контексте ускоренного старения / И.М. Кобелев, Т.А. Ахмедов // Неделя науки 2023: материалы Международного молодежного форума, Ставрополь. – 2023. – С. 289-291.

8. Кобелев, И.М. Показатели эритроидного роста у лиц разных возрастов в ковидный и постковидный период / Матер. XI Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь и медицинская наука», Тверь, 23 ноября 2023 года // Тверской медицинский журнал. – 2023. – № 5. – С. 169-174.

9. Кобелев, И.М. Комплексная цифровизация в лабораторной геронтологии // Сборник статей по материалам II Национальной научно-практической конференции с международным участием «Цифровые технологии: настоящее и будущее». – 2023. – С. 73-78.

### Патенты и авторские свидетельства

10. Сагинбаев, У.Р. Программа для конвертации и интерпретации опросников в сфере гериатрии и лабораторной геронтологии (CONGEROP) / У.Р. Сагинбаев, И.М. Кобелев, С.А.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

**ACE2** – ангиотензинпревращающий фермент II

**COVID-19** – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

**EVA** – ускоренное сосудистое старение

**SARS-CoV-2** – severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2,

новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19

**ВАЗ** – возраст-ассоциированное заболевание

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ПКС** – постковидный синдром

**КОБЕЛЕВ Иван Михайлович** ОСОБЕННОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД // Автореф. дис. канд. биол. наук: 3.1.31. Геронтология и гериатрия. СПб. – 2024. – 26 с.

---

Подписано в печать « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. Формат 60\*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_ .

---

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии Издательства СПбГЭТУ «ЛЭТИ»  
Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ» 197376, С.-Петербург, ул. проф. Попова, 5



## УКАЗАТЕЛЬ ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Крюков, Е.В.** Эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих / Е.В. Крюков и др. // Вестн. РАМН. – 2021. – Т. 76. – № 6. – С. 661–668. **Ступникова, А.В.** Цены и ценообразование на медикаменты и медицинские услуги на Дальнем Востоке РФ в условиях пандемии COVID-19 / А.В. Ступникова // Региональная экономика и управление: электронный научный журнал. – 2023. – № 2 (74). – С. 19. doi: 10.24412/1999-2645-2023-274-19. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. **Узакова, Г.З.** Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусияятлари [Характерные особенности передачи коронавирусной инфекции у детей] / Г.З. Узакова и др. // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – С. 126-129. **Ярмухамедова, Н.А.** Оптимизация терапии постковидного синдрома при новой коронавирусной инфекции / Н.А. Ярмухамедова, Г.З. Узакова // Science and Education. – 2023. – № 4 (3). – С. 159-167. **Филиппченкова, С.И.** Оценка качества жизни, связанного со здоровьем у пациентов с постковидным синдромом / С.И. Филиппченкова и др. // International Journal of Medicine and Psychology. – 2022. – Т. 5. – № 5. – С. 24-29. **Миронов, И.В.** Совершенствование лабораторной диагностики пневмоний различной этиологии / И.В. Миронов, И.М. Спивак // Известия Рос. ВМА. – 2021. – Т. 40. – № 1. – С. 96–98. **Sanchez-Vazquez, R.** Shorter telomere lengths in patients with severe COVID-19 disease / R. Sanchez-Vazquez et al. // Aging (Albany NY). – 2021. – № 13 (1). – P. 1-15. doi: 10.18632/aging.202463. **Becker, J.H.** Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection / J.H. Becker et al. // JAMA Network Open. – 2021. – № 4 (10). – e2130645. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645. **Неверова, Н.Д.** Среднее значение уровня глюкозы при COVID-19 / Н.Д. Неверова и др. // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 87-1. – С. 139-142. doi: 10.18411/trnio-07-2022-32. **Бичкаева, Ф.А.** Возрастные изменения концентрации глюкозы, ее метаболитов и активности аминотрансфераз у женщин и мужчин зрелого и пожилого возраста / Ф.А. Бичкаева и др. // Экология человека. – № 3. – 2022. – С. 43-53. **Дрождина, Е.П.** Основы биологии старения: учебно-методическое пособие / Е.П. Дрождина и др. – Ульяновск: УлГУ. – 2017. – 46 с. **Wale Tesega, W.** Assessment of Serum Vitamin B12 and Folate Levels and Macrocytosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Metformin Attending Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study / W. Wale Tesega, et al. // Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. – 2021. – № 14. – P. 2011–2018. **Nguyen, A.** Investigating the association between fasting insulin, erythrocytosis and HbA1c through Mendelian randomization and observational analyses / A. Nguyen, et al // Frontiers in endocrinology. – 2023. – № 14. – e1146099. **Сабиров, И.С.** Ожирение и новая коронавирусная инфекция (COVID-19): взаимовлияние двух пандемий / И.С. Сабиров и др. // The Scientific Heritage. – 2021. – № 63-2. – С. 30-38. **Geravandi, S.** SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? / S. Geravandi, et al. // Trends Endocrinol Metab. – 2021. – № 32(11). – P. 842-845. **Староверова, А.И.** Факторы, определяющие неблагоприятный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после успешной транскатетерной имплантации аортального клапана / А.И. Староверова и др. // Кардиологический вестник. – 2022. – № 4. – С. 46-54. **Дашиева, Е.Б.** Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития / Е.Б. Дашиева и др. // Сибирское медицинское

обозрение. - 2020. - №4 (124). – С. 12-19. **Спивак, И.М.** Укорочение длины теломер при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией / И.М. Спивак и др. // *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* – 2021. – Т. 16. – № 1. – С. 371-337. **Marois, G.** Assessing the potential impact of COVID-19 on life expectancy / G. Marois, et al. // *PLoS One.* – 2020. – № 15(9). – e0238678. doi: 10.1371/ journal. pone.0238678. **Неверова, Н.Д.** Среднее значение уровня глюкозы при COVID-19 / Н.Д. Неверова и др. // *Тенденции развития науки и образования.* – 2022. – № 87-1. – С. 139-142. **Perlman, J.E.** A Case of Possible SARS-COV-2 Induced Beta-Cell Failure / J.E. Perlman, J.B. Echouffo-Tcheugui // *Journal of the Endocrine Society.* – 2021. – V. 5. – Issue Supplement\_1. – P. A359–A360. **Суплотова, Л.А.** Время нахождения в целевом диапазоне гликемии – инструмент оценки качества гликемического контроля при сахарном диабете / Л.А. Суплотова и др. // *Сахарный диабет.* – 2021. – № 24 (3). – С. 282-290. **Boboc A.A.** SARS-CoV-2 Positive Serology and Islet Autoantibodies in Newly Diagnosed Pediatric Cases of Type 1 Diabetes Mellitus: A Single-Center Cohort Study / A.A. Boboc, et al. // *International journal of molecular sciences.* – 2023. – № 24(10). – e8885. **Alberca R.W.** Long-term effects of COVID-19 in diabetic and non-diabetic patients / R.W. Alberca, et al. // *Frontiers in public health.* – 2022. – № 10. – e963834. **Рубцова Е.В.** Патофизиологический механизм развития анемии и ее влияние на длительность астенического синдрома в постковидном периоде / Е.В. Рубцова // *Актуальные проблемы биомедицины.* – 2022. – С. 117-118. **Wale T.W.** Assessment of Serum Vitamin B12 and Folate Levels and Macrocytosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Metformin Attending Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study / T.W. Wale, et al. // *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy.* – 2021. – № 14. – P. 2011–2018. **Бондарь Т.П.** Морфофункциональное состояние эритроцитов периферической крови при поздних сосудистых осложнениях сахарного диабета (обзор литературы) / Т.П. Бондарь, Г.И. Козинец // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2002. – № 12. – С. 22-34. **Козикова К.А.** Изменения показателей периферической крови у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и сопутствующей коморбидной патологией / К.А. Козикова и др. // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* – 2022. – № 2 (56). – С.14. **Гребенникова И.В.** Сравнительная характеристика разной степени тяжести COVID-19 / И.В. Гребенникова и др. // *Наука России: цели и задачи. Сборник научных трудов по результатам XXXII международной научно-практической конференции.* – 2022. – С. 17-21. **Verity R.** Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis / R. Verity, et al. // *Lancet Infect Dis.* – 2020 Jun. – № 20(6). P. 669-677. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.