

CZU: 612.398.192:616.98:578.834-053

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5678916>

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ У БОЛЬНЫХ С ВИРУСОМ SARS-CoV-2

*Ион МЕРЕУЦЭ, Федор СТРУТИНСКИЙ, Светлана ГАРАЕВА, Лилия ПОЛЯКОВА,  
Владимир КАРАУШ, Галина ПОСТОЛАТИ, Марьяна ЧОКИНЭ, Виктория БОГДАН*

*Институт физиологии и санокреатологии*

### PARTICULARITĂȚILE DE VÂRSTĂ ALE METABOLISMULUI AMINOACIZILOR LA PACIENȚII CU VIRUSUL SARS-CoV-2

Pandemia COVID-19 reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea și viața umană. Persoanele în vârstă cu imunitatea scăzută sunt supuse unui risc deosebit. Pentru descoperirea mecanismelor influenței coronavirusului asupra organismului uman, un rol important este atribuit studiului influenței coronavirusului asupra metabolismului aminoacizilor. În articol sunt prezentate rezultate cu privire la particularitățile legate de vârstă ale metabolismului aminoacizilor la pacienții infectați cu virusul SARS-CoV-2.

*Cuvinte-cheie: pandemie, sănătate, viață, coronavirus SARS-CoV-2, metabolism, aminoacizi, vârstă.*

### AGE FEATURES OF THE AMINO ACID METABOLISM IN PATIENTS WITH THE SARS-CoV-2 VIRUS

The COVID-19 pandemic poses a major threat to human health and life. Elderly people with low immunity are at a particular risk. To discover the mechanisms of coronavirus influence on the human body, an important role is assigned to the study of the influence of coronavirus on amino acid metabolism. The article presents results on the age-related peculiarities of amino acid metabolism in patients infected with the SARS-CoV-2 virus.

*Keywords: pandemic, health, life, SARS-CoV-2 virus, metabolism, amino acids, age.*

### Введение

Пандемия COVID-19 создала беспрецедентные проблемы для человечества и представляет собой непропорционально большую угрозу для здоровья, жизни, прав и благополучия пожилых людей [1]. Несмотря на то, что все возрастные группы подвержены риску заражения COVID-19, пожилые люди подвергаются значительно большему риску смерти и тяжелого заболевания после инфицирования, причем те, кому за 80 лет, умирают в пять раз чаще, чем в среднем по всему населению. По оценкам, 66 % людей в возрасте 70 лет и старше, имеют по крайней мере одно заболевание, в результате которого они подвергаются повышенному риску серьезного воздействия COVID-19. В то время как средний возраст подтвержденных случаев COVID-19 составляет 51 год, показатели смертности для лиц старше 80 лет в пять раз превышают среднемировой показатель. Свыше 95% смертельных исходов, вызванных COVID-19 в Европе, был у людей в возрасте 60 лет и старше 80. В Соединенных Штатах 80% смертей приходилось на взрослых в возрасте 65 лет и старше. В Китае примерно 80% смертей приходится на взрослых в возрасте 60 лет и старше. Эта реальность создает ряд прямых и косвенных проблем для пожилых людей. На пожилых людей также приходится 45% всех госпитализаций и более 50% госпитализаций в отделение интенсивной терапии [2]. По данным ряда авторов, по мере развития пандемии наблюдается увеличение использования ЭКМО, преимущественно у пациентов старшего и пожилого возраста (старше 50 лет) [3, 4].

С другой стороны, судя по доступным данным, возрастная структура заболеваемости отличается от страны к стране. Если, например, в Италии среди заболевших преобладают пожилые люди (более половины из них – люди старше 60 лет, а средний возраст заболевшего – 63 года), то в США более 50% заразившихся составляют люди в возрасте до 55 лет. А в Южной Корее чаще всего заболевает 20-летняя молодежь [2].

Изменения в функционировании легких пожилых людей и атрофия мышц приводят к изменениям физиологических функций дыхательной системы, снижению клиренса дыхательных путей, к уменьшению резерва легкого, снижению защитной барьерной функции. Уровень С-реактивного белка у пациентов пожилого возраста значительно выше, чем в группе молодого и среднего возраста [5].

Метаболизм аминокислот занимает особое место в процессах обмена веществ между организмом и внешней средой. Белки входят во все структурные компоненты клеток, тканей и органов, выполняют ферментативные функции, участвуют в переносе веществ через мембраны и т.д. Аминокислоты служат донорами азота при синтезе всех азотсодержащих небелковых соединений – нуклеотидов. Энергетическая функция аминокислот также становится значимой при патологических состояниях [6].

С возрастом суммарное содержание свободных аминокислот в плазме крови, в том числе незаменимых и аминокислот с разветвленной цепью, снижается, а цитруллина и цистеина повышается. Авторы [7] заключают, что этот процесс связан со сниженной энергетикой и особенностями потребления протеинов в пожилом возрасте. Ряд исследователей поддерживают теорию пептидной регуляции старения [8, 9], в процессе которого глюкоза усиленно взаимодействует с NH-группами аминокислотных остатков в различных тканях, в том числе коллагене скелетных мышц [10], а также с эффектами свободнорадикальных процессов в клетках и тканях [8].

Вместе с тем характер изменений обмена аминокислот у пациентов различного возраста в условиях развития COVID-19 остается неизученным, что определило цель настоящего исследования.

### Материалы и методы

Анализ содержания аминокислот в сыворотке крови и эритроцитах выполнены на аминокислотном анализаторе Т339 М методом ионообменной хроматографии на ионитах, который включает определение около 40 свободных аминокислот и их производных.

Пробы крови центрифугируют при 6000 об/мин в течение 15 мин. Супернатант депротеинизируют равным по объему 6 N раствором сульфосалициловой кислоты. Смесь перемешивают, помещают на 1 час в холодильник для осаждения белков, затем центрифугируют при 6000 об/мин в течение 15 мин. Перед анализом из супернатанта выпаривают кислоту в вакуумном роторном испарителе при 40°C, промывая дистиллированной водой до pH 2,2 досуха. Сухой остаток перерастворяют стартовым буфером pH 2,2 и наносят на хроматографическую колонку. После удаления сыворотки к оставшимся в осадке эритроцитам к 1 объему эритроцитарной массы добавляют 3 объема 4% сульфосалициловой кислоты. Для лучшего осаждения супернатант трижды замораживают и оттаивают, затем центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин и наносят на хроматографическую колонку [11].

Для сравнительного анализа полученных данных были использованы показатели содержания свободных аминокислот (САК) в сыворотке крови и эритроцитах молодых (7 человек) и старых (5 человек), больных COVID-19, тех же возрастных категорий. Больные были разделены на возрастные категории исходя из классификации ВОЗ, согласно которой пожилой возраст начинается с 65 лет. Были также использованы показатели содержания свободных аминокислот (САК) в сыворотке крови в контрольной группе по данным Condrățchi L. [12] (16 человек), а эритроцитов в контрольной группе по данным Gagaeva O. [13] (18 человек). Полученные данные статистически обработаны методом Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований о влиянии коронавируса на концентрацию свободных аминокислот в сыворотке крови пациентов различного возраста приведены в таблице 1. Анализ полученных данных показывает, что суммарное содержание САК в сыворотке крови у возрастных и молодых пациентов с COVID-19 достоверно не различалось. Концентрация конечных продуктов азотистого обмена в разных возрастных категориях изменена на 13,9-18,6 %. В то же время соотношение мочевины/аммиак, отражающее степень утилизации NH<sub>3</sub>, у больных COVID-19 пожилого возраста составляло в среднем 2,42, у молодых 1,77, оставаясь ниже референтных значений нормы без учета возраста (22,6 в среднем).

**Таблица 1**

**Возрастные различия содержания свободных аминокислот в сыворотке крови (Мкм/100 мл) у пациентов с COVID-19**

Показатель	Референтные значения нормы без учета возраста	Возрастные категории	
		63-80 лет	32-58 лет
Цистеиновая к-та	1,11±0,22	3,44±2,47	2,81±1,50
Таурин	6,95±0,95	13,15±6,93	16,77±4,32

Аспарагиновая к-та	4,16±0,87	9,04±3,22	6,74±2,36
Треонин	9,60±1,37	11,57±5,41	9,18±2,97
Серин	10,27±1,57	11,09±5,38	11,46±3,34
Аспарагин	8,70±1,65	5,03±2,93	6,35±2,36
Глутаминовая к-та	19,23±1,93	10,59±6,03	12,23±4,28
Глутамин	41,79±3,74	31,70±12,43	24,90±12,15
α-аминоадипиновая к-та	0,77±0,18	1,542±0,52	1,94±0,56
Пролин	12,11±2,79	11,73±2,79	15,49±5,40
Глицин	22,57±3,43	44,21±19,75	35,63±9,18
Аланин	26,60±3,59	45,49±28,82	40,18±9,58
Цитруллин	1,93±0,34	2,05±0,48	2,41±0,82
α-аминомасляная к-та	1,12±0,23	2,19±0,55	2,59±0,93
Валин	17,85±2,22	21,26±8,37	22,98±7,54
Цистеин	2,27±0,41	8,02±3,17	6,59±2,33
Гомоцистеин	0,30±0,08	1,42±0,37	1,47±0,59
Метионин	0,18±0,04	1,92±0,55	2,20±0,70
Изолейцин	7,63±1,25	5,99±2,06	6,22±2,63
Лейцин	12,38±1,40	12,28±3,81	15,01±5,21
Тирозин	6,09±0,79	6,77±2,74	5,19±1,64
Фенилаланин	5,56±0,75	10,32±3,82	12,70±5,01
γ-аминомасляная к-та	0,27±0,05	0,36±0,12	0,55±0,29
Орнитин	22,59±3,44	15,76±13,39	12,01±5,35
Лизин	22,83±1,08	24,03±18,14	17,95±5,94
Гистидин	22,37±3,73	4,19±1,62	3,716±1,04
Аргинин	8,577±1,60	5,05±1,50	5,58±1,42
Мочевина	522,16±107,72	97,44±25,05	82,19±22,86
Аммиак	23,09±4,31	40,82±14,90	46,47±17,23
Σ САК	288,07±10,16	320,18±139,37	300,89±76,59
Σ Показатели азотистого метаболизма	833,31±110,26	458,44±150,19	429,55±110,15
Σ Заменяемые САК	153,78±8,80	183,66±83,32	164,77±39,69
Σ Незаменяемые САК	110,66±5,62	96,61±39,24	95,55±28,35
Σ Иммуноактивные САК	101,45±5,69	122,44±58,04	116,27±24,67
Σ Гликогенные САК	91,05±7,54	142,65±65,71	126,18±31,77
Σ Кетогенные САК	56,73±3,31	59,39±27,53	57,08±17,81
Σ Протеиногенные САК	264,44±10,62	280,27±119,70	260,33±67,74
Σ Серосодержащие САК	12,00±1,24	27,95±9,86	29,85±7,91
Индекс Фишера	3,46±0,41	2,47±1,07	2,51±0,55
Индекс С	1,67±0,24	5,28±0,46	5,92±2,01
Индекс Р	1,10±0,13	0,59±0,13	0,83±0,58
Индекс тирозин/фенилаланин	1,10±0,17	0,69±0,30	0,43±0,16
Индекс тормозные САК/возбуждающие САК	0	1,99±0,31	2,30±0,28
Σ незаменимые/ Σ заменяемые САК	0,55-0,75	0,77±0,09	0,51±0,18**

*Примечание: \*\*p≤0,01 – разница статистически достоверна*

Концентрация ряда свободных аминокислот в сыворотке крови при COVID-19 у молодых людей была повышена по сравнению с пациентами старшего возраста. Наиболее значительно аспарагина (6.35±2.36 против 5.03±2.93 Мкм/100мл), α-аминоадипиновой кислоты (на 26,0%), пролина (на 32,1%), глицина (на 24,1%), лейцина (на 22,2%) и особенно γ-аминомасляной кислоты (на 51,2%).

В то же время концентрация других свободных аминокислот у людей младшего возраста оказалась сниженной: аспарагиновой кислоты (на 33,9%), глутамина (на 27,3%), глицина (на 24,1%), цистеина (на 21,7%), тирозина (на 30,4%), орнитина (на 31,2%), лизина (на 33,9%).

Ранее было показано, что для молодого возраста характерны более высокие концентрации фенилаланина, аланина, аспарагиновой кислоты, метионина и тирозина [11]. Поскольку сравнение аминокислотного профиля сыворотки крови молодых пациентов с пожилыми при COVID-19 показывает отсутствие такой закономерности, за исключением содержания фенилаланина, можно сделать вывод о диспропорциональных изменениях аминокислотного обмена в сыворотке крови при патогенезе этого полиорганного заболевания.

Содержание отдельных функциональных групп аминокислот, участвующих в различных физиологических и биохимических процессах – иммуноактивных, гликогенных, кетогенных, протеиногенных и других аминокислоты [6] у молодых и пожилых пациентов с COVID-19 практически не различалось (на 10-13%).

Вместе с тем, необходимо отметить возрастание количества гликогенных свободных аминокислот у пожилых людей на 40,61% и у молодых – на 38,6% в условиях патогенеза COVID-19, что подтверждает концепцию о том, что COVID-19 провоцирует развитие диабета, поскольку разрушает продуцирующие и секретирующие инсулин  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, что снижает секрецию инсулина этими клетками [14].

Изменения концентрации незаменимых и заменимых свободных аминокислот и их соотношений свидетельствуют о снижении возможности полноценного использования аминокислот как для продуцирования энергии, так и для синтеза белковых макромолекул [15]; коэффициент соотношения незаменимые/заменимые свободных аминокислот составляет 0,55-0,75 для всех возрастов [15]. У больных коронавирусом этих возрастных категорий суммарное количество незаменимых и заменимых САК различается незначительно и недостоверно, однако у 60% обследованных пожилых пациентов соотношение  $K_{\text{незам/замен.САК}}$  ниже нижней границы нормы (0,55) в 1,2-1,4 раза, а у всех молодых больных оно оставалось в пределах 0,52-0,69. Выявлено, что этот индекс при патологиях системы дыхания снижен [15], что характерно при развитии COVID-19.

**Индекс Фишера** (критерий функционального состояния печени) у больных COVID-19 в разных возрастных группах не различался, оставаясь на нижней границе нормальных для региона Молдовы значений [11]. У больных с тяжелой формой коронавирусной пневмонии патология печени может быть связана с побочными реакциями на лекарства и системным воспалением. Следовательно, во время лечения больных тяжелой формой данной инфекции должен проводиться мониторинг функций печени [16].

**Индекс С**, оценивающий наличие септических состояний, у больных COVID-19 при сепсисе значительно повышен (выше 4,0). В условиях COVID-19 он оказывается выше у молодых пациентов на 12,1%, в связи с ростом концентрации фенилаланина [11], что отражается на функционировании щитовидной железы.

**Индекс Р** при патологии поджелудочной железы увеличен (выше 4,0) [11]. У всех больных он оставался ниже нижней границы нормы. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 серьезно повреждает островковые клетки поджелудочной железы и способствует развитию диабета или ухудшению его течения, однако у молодых пациентов его значение было выше в среднем на 41,5 %, чем у пожилых, в условиях COVID-19. Вероятно, это отражает более высокие функциональные возможности поджелудочной железы в молодом возрасте по сравнению с пожилыми людьми. Поскольку коронавирусы изменяют работу ангиотензинпревращающего фермента 2 в различных органах и в первую очередь в эндокринной части поджелудочной железы [17], это подтверждает наши данные, свидетельствует о более тяжелом протекании COVID-19 у пожилых людей и повышает вероятность развития у них сахарного диабета.

**Индекс тирозин/фенилаланин** достоверно сильно снижается у 91,7% обследованных больных коронавирусом, что, вероятно, указывает на интенсификацию синтеза гормонов в щитовидной железе [6]. При этом у пожилых пациентов этот показатель в среднем выше, чем у молодых на 59,1%, оставаясь, однако, ниже нижней границы нормы. Функциональный статус щитовидной железы находится во взаимозависимости, прямо пропорциональной тормозному доминирующему нервному состоянию [18], что косвенно свидетельствует о развитии у больных тревожных и депрессивных состояний.

**Индекс** тормозные САК/возбуждающие САК (количественное соотношение содержания ингибирующих и возбуждающих аминокислот в сыворотке крови) дает информацию о состоянии доминирующих нервных процессов в мозге [19], что особенно актуально при тревожных и депрессивных состояниях [20]. У всех обследованных больных коронавирусом этот индекс оказался достоверно сильно повышен в 1,5-4 раза, что может свидетельствовать о напряженных психических состояниях, в частности – наличии страха, панических состояний и депрессии. Интересно, что у молодых пациентов, оставаясь выше верхней границы нормы ( $\leq 1,0$ ), он ниже по сравнению с пожилыми на 58,4%.

Иначе говоря, полученные данные свидетельствуют о дисбалансе тормозных и возбуждающих процессов в головном мозге в условиях патогенеза SARS-Cov-2, более значительно выраженных у пожилых больных COVID-19.

Далее нами был осуществлен анализ аминокрамм эритроцитов больных коронавирусом (таблица 2).

**Таблица 2**

**Возрастные различия содержания свободных аминокислот в эритроцитах (Мкм/100 мг)  
у пациентов с COVID-19**

Показатель	Референтные значения нормы без учета возраста	Возрастные категории	
		63-80 лет	32-58 лет
Цистеиновая к-та	18,77±1,906	6,98±2,19	4,42±2,95
Таурин	16,77±1,21	14,47±5,11	15,72±3,60
Аспарагиновая к-та	20,50±2,15	15,61±1,95	19,35±5,67
Треонин	17,42±1,99	11,261±2,67	10,98±2,72
Серин	18,58±2,00	9,18±1,62	11,79±3,04
Аспарагин	14,19±2,08	22,44±7,24	27,23±7,27
Глутаминовая к-та	42,42±4,14	16,16±4,86	21,32±5,38
Глутамин	8,43±1,72	11,82±3,01	13,07±3,62
$\alpha$ -аминоадипиновая к-та	0	0,56±0,08	0,81±0,23*
Пролин	70,90±6,56	50,30±27,1	60,65±17,52
Глицин	50,11±5,86	36,35±11,2	39,29±3,75
Аланин	29,98±4,62	25,29±6,12	28,22±3,79
Цитруллин	1,29±0,11	1,55±0,34	1,76±0,53
$\alpha$ -аминомасляная к-та	2,08±0,22	1,62±0,45	1,85±0,64
Валин	26,73±3,41	10,42±3,18	13,82±3,70
Цистеин	4,08±0,31	1,97±0,45	2,62±0,39*
Гомоцистеин	0	0,76±0,13	0,90±0,19
Метионин	3,19±0,46	1,456±0,33	1,57±0,39
Изолейцин	3,12±0,49	9,34±2,35	10,90±3,97
Лейцин	4,72±0,65	11,08±2,33	15,26±4,59
Тирозин	7,20±0,81	8,12±2,32	6,90±2,39
Фенилаланин	7,76±0,65	7,86±0,98	9,36±3,10
$\gamma$ -аминомасляная к-та	6,04±0,72	0,75±0,11	0,95±0,25
Орнитин	1,16±0,19	10,46±3,85	14,34±3,38
Лизин	0	9,21±2,74	10,41±1,89
Гистидин	5,38±0,68	3,58±1,44	5,10±1,59
Аргинин	3,05±0,77	5,62±0,71	7,36±1,88*
Мочевина	283,24±45,33	74,70±19,09	93,71±20,99
Аммиак	46,24±5,56	58,96±13,5	71,70±7,93*
$\Sigma$ САК	408,57±13,29	304,19±60,3	355,97±33,81
$\Sigma$ Показатели азотистого метаболизма	738,05±48,84	437,85±42,64	521,37±40,88**

Σ Заменяемые САК	266,95±11,63	197,24±59,33	230,41±29,76
Σ Незаменяемые САК	81,97±5,62	69,79±11,85	84,77±7,79*
Σ Иммуноактивные САК	175,00±9,82	113,09±20,23	136,25±15,11*
Σ Гликогенные САК	163,32±7,26	108,11±22,56	123,43±12,13
Σ Кетогенные САК	34,04±2,02	45,57±6,88	52,83±8,33
Σ Протеиногенные САК	348,92±13,63	267,03±61,33	315,18±30,66
Σ Серосодержащие САК	45,93±2,40	25,62±7,19	25,21±4,80
Карнозин	0	2,47±1,03	3,35±0,88
Оксисланный глутатион	29,22±6,73	47,03±28,5	53,76±15,26
Σ САК эритроциты/сыворотка	0	1,02±0,29	1,37±0,54

*Примечание: \* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$  – разница статистически достоверна*

Суммарное содержание свободных аминокислот в эритроцитах у пожилых и молодых больных COVID-19 различалось незначительно (на 17%).

В то же время суммарное содержание показателей азотистого метаболизма у молодых больных было достоверно (на 19,1%) выше, чем у больных пожилого возраста, за счет более высокого содержания  $\text{NH}_3$  (на 21,5%). Анализ таблиц 1 и 2 показывает, что концентрация аммиака повышена и в сыворотке, и в эритроцитах молодых пациентов с вирусной инфекцией. Аммиак нейротоксичен, индуцирует образование активных форм кислорода, дозозависимо снижает клеточный метаболизм и пролиферацию звездчатых клеток, способствует усилению процессов фиброгенеза, нарушению внутрипеченочной гемодинамики и, соответственно, формированию портальной гипертензии [21]. При его высоких концентрациях в плазме крови развивается печеночная энцефалопатия, что может свидетельствовать о большей уязвимости клеток печени молодых пациентов с COVID-19.

Эритроциты участвуют в выполнении дыхательной функции, регулируют и стабилизируют процесс обмена аминокислот между тканями и кровью [6]. В норме соотношение суммарного содержания азота аминокислот в эритроцитах к содержанию его в плазме колеблется в пределах 1,52-1,82. Падение коэффициента распределения аминокислот в крови  $\Sigma \text{САК эритроциты/сыворотка}$  ниже 1 рассматривается как патологический синдром, являющийся следствием некомпенсированных нарушений в организме [11].

В условиях инфицирования COVID-19 это соотношение составляет по всей выборке больных 1,12±0,22, при этом в 50% случаев оно ниже 1,0. Данный показатель на 34,3% ниже у пожилых людей, чем у молодых, что может свидетельствовать о большей устойчивости молодых людей к патогенезу инфекции SARS-CoV-2.

Необходимо отметить, что содержание различных свободных аминокислот в эритроцитах у пожилых и молодых больных COVID-19 различается более значительно, чем в сыворотке крови.

Концентрация большинства свободных аминокислот в эритроцитах у молодых больных по сравнению с пожилыми повышена на 17-40%, наиболее значительно гистидина (на 43,1%), глутаминовой кислоты (на 36,9%), цистеина (на 33,0%), валина (на 32,6%), лейцина (на 37,9%), орнитина (на 37,6%), аргинина (на 31,2%).

Вместе с тем, у молодых больных по сравнению с пожилыми в эритроцитах снижено содержание цистеиновой кислоты (на 68,4%) и тирозина (на 16,2%).

У больных коронавирусом по сравнению со здоровыми людьми снижено содержание протеиногенных аминокислот за счет незаменимых (в 1,2 раза), а также гликогенных (в 1,4 раза), серосодержащих (в 1,8 раз), что может свидетельствовать об обеднении фонда свободных аминокислот в эритроцитах, следовательно – о снижении снабжения тканей организма кислородом. При этом концентрации практически всех функциональных групп свободных аминокислот у молодых больных по сравнению с пожилыми повышены на 14-21%. Исключение составляют серосодержащие свободные аминокислоты (САК), суммарная концентрация которых в обеих возрастных группах не различалась.

Нами было исследовано также состояние некоторых элементов антиоксидантной системы в эритроцитах больных коронавирусом, в частности – глутатиона и карнозина. Исследование этих показателей особенно актуально в свете того, что старение приводит к ограничению приспособительных возможностей организма, развитию возрастных патологий.

Уровень окисленного глутатиона у пораженных SARS-CoV-2 пациентов младшего возраста выше, чем у пожилых, на 14,3%, а карнозина на 36,0%.

Можно предположить, что вирус проникает в клетки, используя расположенный на их поверхности рецептор ангиотензин, конвертирующий фермент-2 (ACE2), который является известным регулятором оксидативного стресса [22]. Усиление клеточного окисления с возрастом или из-за болезни – наиболее вероятное объяснение повышенной уязвимости пожилых людей и людей с сопутствующими заболеваниями перед COVID-19. Более сильное клеточное окисление у пожилых людей или людей с сопутствующими заболеваниями может предрасполагать их к более сильным инфекциям, репликации и болезням [23]. Прием антиоксидантов пожилыми людьми с начала заболевания может снизить тяжесть COVID-19, препятствуя проникновению вируса в клетки [23].

Проведенное исследование показывает, что анализ свободных аминокислот весьма информативен при заболеваниях COVID-19, так как с его помощью оценивается наличие и уровень воспалительного процесса, степень повреждения печени, панкреатита, а также состояние щитовидной железы. Результаты наших исследований подтверждают информацию о том, что следует предотвращать другие системные осложнения у пожилых пациентов, включая желудочно-кишечное кровотечение, почечную недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание или тромбоз глубоких вен, депрессии [16].

#### Выводы:

1. У больных коронавирусом имеют место значительные изменения фонда САК как в сыворотке крови, так и в эритроцитах. У пожилых больных в эритроцитах снижены уровни окисленного глутатиона и карнозина.

2. Имеется ряд достоверных возрастных изменений особенностей фонда САК сыворотки крови и эритроцитов при патогенезе COVID-19. Дисбаланс тормозных и возбуждающих процессов в головном мозге в условиях патогенеза SARS-Cov-2 более значительно выражен (в 1,5-4 раза) у пожилых, больных COVID-19. Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом протекании COVID-19 у пожилых людей и повышают вероятность развития у них сахарного диабета и других побочных эффектов. У пациентов младшего возраста он был ниже на 58,4%.

#### Литература:

1. Объединенные нации. *Аналитическая записка: Влияние COVID-19 на пожилых людей*. Май 2020 года. [Дата обращения: 27.04.2021] Доступно: [https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/old\\_persons\\_russian.pdf](https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/old_persons_russian.pdf)
2. ЛОМСКАЯ, Т. *Кого убивает коронавирус: данные статистики*. 2021. [Дата обращения: 12.04.2021] Доступно: <https://www.forbes.ru/obshchestvo-photogallery/395559-kogo-ubivaet-koronavirus-dannye-statistiki>
3. RAMANATHAN, K, ANTOGNINI, D, COMBES, A. et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. In: *Lancet Respir. Med.* 2020, 8(5), 518-526.
4. ГРЕЧКО, А.В., ЕВДОКИМОВ, Е.А., КОТЕНКО, О.Н. и др. Поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. В: *Клиническое питание и метаболизм*, 2020, том 1, №2, 56.
5. LIU, K., CHEN, Y., LIN, R., HAN, K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. In: *J. Infec.* 2020, 80(6), e14-e18.
6. СЕБЕРИН, Е.С. *Биохимия: Учебник*. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2019. 768 с.
7. PITKANEN, H., OJA, S., KEMPPAINEN, K. et al. Serum amino acid concentration in aging men and women. In: *Amino Acids*, 2003, 24, no4, 413-421.
8. BROWNSON, C., HIPKISS, A. Ageing, protein, oxidation and carnosine. In: *J. Anat.*, 2000, 196, no2, 297.
9. ХАВИНСОН, В.Х. Пептидная регуляция старения. В: *Вестн. РАМН*, 2001, №12, 16-20.
10. MELTON, L. Age breakers. Rupturing the bodys sugar-protein bonds turn back the clock. In: *Sci. Amer.*, 2000, 283, №1, 12.
11. ГАРАЕВА, С.Н., РЕДКОЗУБОВА, Г.В., ПОСТОЛАТИ, Г.В. *Аминокислоты в живом организме*. Кишинев: АȘМ, 2009. 552 с.
12. CONDRAȚCHI, L. *Modificările clinico-metabolice și corecția lor la pacienții cu encefalopatie în ciroza hepatică. / Teză de doctor în medicină*. Chișinău, 2009.
13. ГАРАЕВА, О. *Characterul modificării conținutului aminoacizilor liberi în sânge și urină la sportivii înotători în condiții stresogene. / Teză de doctor în biologie*. Chișinău, 2008.

14. GHOSH, A, ANJANA, R.M., SHANTHI RANI, C.S. et al. Glycemic parameters in patients with new-onset diabetes during COVID-19 pandemic are more severe than in patients with new-onset diabetes before the pandemic: NOD COVID India Study. In: *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.*, 2021, 15(1), 215-220.
15. *Способ прогнозирования развития внутриутробной гипоксии плода*: Патент РФ 2007115317/15, Изобретатели: ТАРХАНОВА, А.Э., КОВАЛЬЧУК, Л.А., ПРОХОРОВ, В.Н. 23.04.2007(24). Опубликовано: 27.09.2008. Екатеринбург.
16. LIU, C., JIANG, Z.C., SHAO, C.X. et al. Preliminary study of the relationship between novel coronavirus pneumonia and liver function damage: a multicenter study. In: *Zhonghua gan zang bing za zhi*, 2020, 28, no2, 148-152.
17. КОЛЕНЦОВА, О., УРМАНЦЕВА, А. *Несладкая жизнь: COVID-2019 может вызвать отсроченный диабет*. 2020. [Дата обращения: 12.04.2021] Доступно: <https://iz.ru/1010423/olga-kolentcova-anna-urmantceva/nesladkaia-zhizn-covid-19-mozhet-vyzvat-otsrochennyi-diabet>
18. VUDU, L. Particularitățile metabolismului aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie. În: *Buletinul AȘM. Științe medicale*, 2014, nr.3(44), 201-208.
19. ГОРИНА, А.С., КОЛЕСНИЧЕНКО, Л.С., БОРМОТОВА, Н.Н. Содержание аминокислот и нейромедиаторов в сыворотке крови с синдромом дефицита внимания / гиперактивности. В: *Сибирский мед. журнал*, 2012, №2, с.82-84.
20. BREMNER, J.D., INNIS, R.B., SOUTHWICK, S.M. et al. Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat-related posttraumatic stress disorder. In: *Am. J. Psychiatry*, 2000, 157, 1120-1126.
21. ИЛЬЧЕНКО, Л.Ю., НИКИТИН, И.Г. Гипераммониемия у пациентов на доцирротической стадии: клиническая реальность? В: *Архив внутренней медицины*, 2018, том 8, №3, 186-193.
22. CAO, Y., LI, L., FENG, Z. et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. In: *Cell. Discovery*, 2020, 6, no11, 1-4.
23. SINGH, J., DHINDSA, R. S., MISRA, V., SINGH, B. SARS-CoV2 infectivity is potentially modulated by host redox status. In: *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2020, 18, 3705-3711.

**Примечание:** Работа выполнена в рамках проекта 20.70086.05/COV(70105): *Produse inovative pentru combaterea și atenuarea impactului pandemiei cu virusul SARS-CoV-2.*

#### Сведения об авторах:

**Ион МЕРЕУЦЭ**, доктор медицинских наук, профессор; директор Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** ion.mereuta@usmf.md

**ORCID:** 0000-0002-9711-5351

**Федор СТРУТИНСКИЙ**, доктор биологических наук, доцент; научный консультант Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** nutrivit@yandex.ru

**ORCID:** 0000-0002-1034-5534

**Светлана ГАРАЕВА**, кандидат биологических наук, доцент; старший научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** garaeva.47@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-9257-5818

**Лилия ПОЛЯКОВА**, кандидат биологических наук; старший научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** bostan-lilia@mail.ru

**ORCID:** 0000-0001-8212-096X

**Владимир КАРАУШ**, кандидат биологических наук; научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** caraus\_vadim@mail.ru

**ORCID:** 0000-0001-7214-9881

**Галина ПОСТОЛАТИ**, научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** galinapostolati@mail.ru

**ORCID:** 0000-0001-8634-4856

**Марьяна ЧОКИНЭ**, научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** mciochina@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-1573-6358

**Виктория БОГДАН**, научный сотрудник Института Физиологии и Санокреатологии.

**E-mail:** victoriabogdan@gmail.com

**ORCID:** 0000-0002-5839-9363

*Prezentat la 17.06.2021*